TRATTATO DI FISIOLOGIA

Biblioteca Medica Contemporanea
DELLA
CASA EDITRICE DOTTOR FRANCESCO VALLARDI

M. A. FOSTER
PROFESSORE DI FISIOLOGIA A CAMBRIDGE

TRATTATO
DI
FISIOLOGIA

TRADUZIONE CON NOTE
AUTORIZZATA DALL AUTORE
PER CURA DI
MICHELE LESSONA
PROFESSORE DI ZOOLOGIA E DI ANATOMIA COMPARATA NELL' UNIVERSITA' DI TORINO

L' opera è illustrata da 71 incisioni

CASA EDITRICE DOTT. FRANCESCO VALLARDI
BOLOGNA Via Farini, 10. MILANO Via Disciplini, 15. NAPOLI Via Monteolivelo, 70
1883

AL PROFESSORE

GIULIO BIZZOZERO

QUESTA TRADUZIONE

È DEDICATA

PREFAZIONE

Uno dei più celebri fisiologi viventi, il professore Kühne della università di Eidelberga, dice che quando ebbe avuto conoscenza nell'originale del *Trattato di Fisiologia* del Foster subito fu preso dal desiderio di procurarne la traduzione in lingua tedesca. Questo desiderio ebbe in breve il suo compimento, e la traduzione fu fatta per una buona parte dal Kleinenberg, professore di zoologia nella università di Messina, e pel rimanente dal Bürkner.

Il Kühne mise in capo al volume tedesco una sua prefazione nella quale loda grandemente l'opera del Foster, e nota come egli sia stato uno dei primi a istituire in Inghilterra un laboratorio per esercizi pratici di fisiologia, e in qual modo si lavori ora, nel laboratorio di Cambridge, con sommo vantaggio della scienza.

Nel trattato del Foster la fisiologia è studiata per sè stessa, e le cognizioni più importanti non vi sono condensate con brevità schematica, ma vi hanno a malgrado della scarsa mole del libro, un acconcio sviluppo.

Prezioso per gli studenti, questo volume è pure di un grande ammaestramento ai medici, e la imparzialità che non si smentisce mai e la mirabile limpidezza a mille doppi ne accrescono il pregio.

Questo giudizio del Kühne dispensa me da ogni altra parola.

Se il grande fisiologo di Eidelberga ha creduto utile la traduzione del Foster nella lingua tedesca, già tanto ricca di opere fisiologiche, s' intende come io ne abbia potuto credere utilissima

la traduzione italiana, avvalorato del resto, in questo mio divisamento dal parere di illustri colleghi fra i quali piacemi citare il professore Angelo Mosso, dell'opera del Foster tanto caldo quanto competente ammiratore.

Il professore Foster si compiacque di darmi con benevole parole il suo consenso per questa traduzione la quale io condussi sull' ultima edizione inglese, procurando di farla in tutto fedele e colla ferma fiducia che sia per riuscire fra noi di non poco giovamento.

Michele Lessona.

INDICE DEI CAPITOLI

LIBRO I.

Sangue. I tessuti del movimento. Il meccanismo vascolare.

LIBRO II.

I TESSUTI DI AZIONE CHIMICA COI LORO RISPETTIVI MECCANISMI.

NUTRIZIONE.

LIBRO III.

IL SISTEMA NERVEO CENTRALE E I SUOI STRUMENTI.

LIBRO IV.

TESSUTI E MECCANISMI DI RIPRODUZIONE.

APPENDICE.

BASE CHIMICA DEL CORPO ANIMALE.

INTRODUZIONE.

Fra i più semplici organismi noti ai biologi forse il più semplice, come pure il più comune, è quello a cui fu dato il nome di Ameba. Vi hanno parecchie varietà di Amebe, e probabilmente molte delle forme che ne sono state descritte in realtà sono soltanto fasi amebiformi per cui passano nella loro vita certi animali e certe piante: ma tutte hanno gli stessi caratteri generali. Similissime ai corpuscoli bianchi del sangue dei vertebrati, sono esclusivamente o quasi esclusivamente costituite di protoplasma non differenziato, in mezzo a cui è contenuto un nucleo, il quale tuttavia talora manca. In molte di esse si può distinguere nella massa del corpo uno strato esterno più solido, l'*ectosarca*, e uno interno più fluido, granuloso, l'*endosarca;* ma in altre manca questa semplicissima e primitiva differenziazione. Mercè un continuo flusso della sua sostanza protoplasmica l'Ameba può ad ogni istante mutare di forma non solo ma anche di posizione. Scorrendo attorno e circondando le sostanze che incontra sulla sua via, in certo qual modo le ingerisce, e quando ne ha digerito e assorbito quelle parti che sono atte a servirle di cibo, rigetta o piuttosto scorre via dai loro non utilizzabili avanzi (1). Per tal modo l'Ameba vive, si muove, mangia, cresce, e dopo un dato tempo muore, senza essere stata per tutta la sua vita nulla più di un minuto grumo di protoplasma. Però essa ha pel fisiologo somma importanza, poichè nella sua vita i problemi della fisiologia sono ridotti alle loro più semplici forme.

Ora lo studio di una Ameba, col sussidio delle cognizioni acquistate mercè l'esame di corpi più complessi, ci pone in condizione di affermare che il protoplasma non differenziato, che per tanta parte entra nella costituzione del suo corpo, possiede certe proprietà vitali fondamentali.

1. Esso è **contrattile**. Non si può guari dubitare che i mutamenti che hanno luogo nel protoplasma di una ameba e producono i suoi particolari movimenti « ameboidi » non siano identici nella loro natura fondamentale con quelli che compiendosi in un muscolo producono una con-

(1) Huxley and Martin, *Elementary Biology*, Lezione III.

trazione: una contrazione muscolare è essenzialmente un flusso regolare di protoplasma, un movimento ameboide è un flusso irregolare di protoplasma. Pertanto la sostanza che costituisce l'ameba si può chiamare contrattile.

2. È **irritabile** e **automatico**. Quando una qualche perturbazione, come il contatto di un corpo estraneo, viene ad operare sulla ameba in riposo, ne risultano dei movimenti. Questi non sono movimenti passivi, cioè effetti dell'impulso o dell'urto proporzionati alla forza impiegata a produrli, ma bensì manifestazioni attive della contrattilità del protoplasma; ciò equivale a dire che la causa perturbante, o stimolo, mette in libertà una certa somma di energia contenuta già prima allo stato latente nel protoplasma, e questa energia messa in libertà si esplica in forma di movimento. Qualsiasi sostanza vivente la quale, quando riceve uno stimolo, da luogo così ad una esplosione di energia, si dice che è « irritabile ». La irritabilità può, come avviene nell'ameba, produrre del movimento; ma in certi casi l'applicazione dello stimolo alla sostanza irritabile non da luogo a movimento di sorta, e l'energia messa in libertà dalla esplosione si manifesta in altro modo che non col movimento, ad esempio col calore. Pertanto una sostanza può essere irritabile e non contrattile, sebbene la contrattilità sia manifestazione comunissima della irritabilità.

Raramente l'ameba (tranne che nel suo lungo stadio di quiete) sta in riposo. Essa è quasi continuamente in moto. Non si possono in tutti i casi attribuire questi movimenti a mutamenti nello ambiente esterno i quali operino come stimoli; in molti casi l'energia vien messa in libertà in seguito a mutamenti interni, e i movimenti che ne risultano vengon detti spontanei od automatici (1). Pertanto d'ora innanzi possiamo parlare del protoplasma dell'ameba come di una sostanza irritabile e automatica.

3. Esso è **ricevente** e **assimilante**. Certe sostanze che servono come cibo vengono accolte nel corpo dell'ameba, e quivi in gran parte disciolte. Le porzioni disciolte sono quindi convertite da cibo morto in protoplasma vivente, e divengon parti e particelle della sostanza dell'ameba.

4. Esso è **metabolico** e **secretore**. *Pari passu* coll'accoglimento di nuovo materiale, ha luogo un rigetto di materiale vecchio, poichè l'accrescersi dell'ameba per l'assorbimento del cibo non è indefinito. In altre parole, il protoplasma va continuamente soggetto ad un mutamento chimico (metabolismo), facendosi posto pel nuovo protoplasma mercè il dissolversi del vecchio protoplasma in prodotti che vengono eliminati dal corpo e di cui esso si libera. Questi prodotti dell'azione

(1) Questo vocabolo ha acquistato recentemente un significato quasi esattamente opposto a quello che aveva in origine, e per azione automatica non si intende da molti altro che un'azione prodotta da una macchina o altro somigliante. In quest'opera io lo uso nel senso antico, cioè a significare l'azione di un corpo di cui le cause appaiano risiedere nel corpo stesso. Sembra esso preferibile a « spontaneo » in quanto che non trae seco necessariamente l'idea di irregolarità, e non indica un rapporto con una « volontà ».

metabolica tuttavia in molti casi vengono, secondo ogni verosimiglianza, impiegati sussidiariamente. Per esempio, siamo autorizzati a credere che alcuni di essi servano a sciogliere e a produrre altre previe mutazioni nel cibo greggio che viene introdotto nel corpo dell'ameba, e che per tal modo siano trattenuti per un certo tempo entro al corpo di essa. Tali prodotti vengono generalmente chiamati « secrezioni ». Altri, che vengono espulsi più rapidamente, son detti generalmente « escrezioni ». La distinzione fra queste due sorta di prodotti ha poca importanza e spesso non è che accidentale.

L'energia consumata nei movimenti dell'ameba è somministrata dai mutamenti chimici che si producono nel protoplasma mercè trasformazione di sostanze che hanno una grande energia latente in corpi che ne posseggono meno. Così i mutamenti metabolici che il cibo (come distinto dalla sostanza non digerita che è contenuta meccanicamente per un certo tempo nel corpo) sopporta passando pel protoplasma dell'ameba sono di tre classi: quelli preparatorî di cui è termine la conversione del cibo in protoplasma, quelli che riguardano lo sviluppo di energia, e finalmente quelli che tendono ad economizzare i prodotti della seconda classe di mutamenti col renderli più o meno utili al compimento dei primi.

5. Esso è **respiratorio.** Presi nel loro complesso, i mutamenti metabolici sono precipuamente processi di ossidazione. Una parte costitutiva del cibo, cioè una sostanza introdotta nel corpo, cioè l'ossigeno, ha uno speciale ufficio e rimane distinta da tutto il resto, e un prodotto del metabolismo specialmente collegato colla ossidazione, cioè l'acido carbonico, rimane parimente separato e distinto dal resto. Però lo assorbimento dell'ossigeno e l'esalazione dell'acido carbonico, insieme con quelli tra i processi metabolici che più specialmente operano come ossidanti, si ritengono comunemente come costituenti i processi respiratorî.

6. Esso è **riproduttivo.** L'ameba individuata rappresenta una unità. Questa unità, dopo una vita più o meno lunga, essendo cresciuta in volume per l'addizione di nuovo protoplasma in eccesso su quello che vien continuamente consumato, può, per scissione (o per altro mezzo) risolversi in due (o più) parti, di cui ciascuna è atta a vivere siccome nuova unità o individuo.

Tali sono le qualità vitali fondamentali del protoplasma di una ameba; tutti i fatti della vita di una ameba sono manifestazioni di queste qualità del suo protoplasma variamente seguentisi e subordinate.

Gli animali superiori possono, come c'insegnano gli studî morfologici, venire considerati quali gruppi di amebe in particolare maniera associate insieme. Tutti i fenomeni fisiologici degli animali più elevati sono parimente effetto di queste qualità fondamentali del protoplasma insieme associate in modo particolare. Il principio dominante di questa associazione è la divisione fisiologica del lavoro, corrispondente alla differenziazione morfologica della struttura. Se un animale più grande o

« superiore » consistesse semplicemente in una semplice colonia di amebe non differenziate e un animale non differisse da un altro che pel numero delle unità che costituiscono la massa del suo corpo senza alcuna differenza fra le unità individuali, sarebbe impossibile ogni progresso funzionale. L'accumularsi di unità sarebbe un ostacolo piuttosto che non un aiuto alla prosperità. Però nella evoluzione degli esseri viventi attraverso ai tempi remoti è avvenuto che negli animali superiori (e nelle piante) certi gruppi delle unità costitutive amebiformi, o cellule, sono stati destinati, mentre intanto sopportavano una modificazione nella struttura, alla manifestazione di alcune soltanto delle proprietà fondamentali del protoplasma, ad esclusione, o almeno colla completa subordinazione, di tutte le altre proprietà.

Questi gruppi di cellule per tal modo distinti per la differenza nella struttura e per l'esclusività nella funzione hanno ricevuto il nome di *tessuti*. Così le unità di una classe sono caratterizzate dalla maggiore contrattilità del loro protoplasma, mentre il loro automatismo, metabolismo e riproduttività son tenuti in limite ristretto. Queste unità costituiscono il così detto tessuto muscolare. Di un altro tessuto, vale a dire del tessuto nerveo, caratteri principali sono la irritabilità e l'automatismo, con una mancanza quasi assoluta di contrattilità e una grande limitazione delle altre proprietà. Nel terzo gruppo di unità l'attività del protoplasma è limitata principalmente ai mutamenti chimici della secrezione, mentre la contrattilità e l'automatismo (quali si manifestano col movimento) mancano o esistono solo in lieve grado. Un così fatto tessuto di secrezione, costituito di cellule epiteliali, forma la base della membrana mucosa del canale alimentare. Nel rene le sostanze secrete dalle cellule, non avendo più alcun uso, vengono totalmente espulse dall'organismo: quindi il tessuto renale può dirsi tessuto escretorio. Nelle cellule epiteliali dei polmoni il protoplasma ha una parte al tutto subordinata nell'assorbimento dell'ossigeno e nella escrezione dell'acido carbonico: nondimeno possiamo forse considerare l'epitelio polmonale come un tessuto respiratorio.

Oltre a questi tessuti esclusivamente secretori o escretori, esistono gruppi di cellule specialmente destinate a compiere i mutamenti chimici di cui i prodotti non vengono espulsi dal corpo nè raccolti entro a cavità per servire alla digestione o ad altri usi. L'opera di queste cellule appare siccome di carattere intermedio: esse hanno per compito di elaborare il materiale alimentare affinchè possa venire agevolmente assimilato, o di preparare i materiali assimilati per una escrezione finale. Esse ricevono i loro materiali dal sangue, e nel sangue riversano i loro prodotti. Questi tessuti posson dirsi tessuti metabolici per eccellenza. Tali sono le cellule adipose nel tessuto adiposo, le cellule epatiche (almeno per quanto il lavoro del fegato non è destinato alla secrezione della bile), e probabilmente molti altri elementi cellulari nelle varie regioni del corpo.

Ciascuna delle diverse unità conserva in un grado maggiore o minore la potenza a riprodursi, e i tessuti sono generalmente atti ad una

rigenerazione in genere. Ma nè le unità nè i tessuti possono riprodurre alcun'altra parte dell' organismo fuori di sè stessi, e molto meno tutto l'organismo. Per la riproduzione dell' individuo complesso si separano certe unità e prendono la forma di ovario e di testicolo. Qui tutte le proprietà del protoplasma sono distintamente subordinate al lavoro dello accrescimento.

Finalmente vi hanno certi gruppi di unità, certi tessuti, i quali servono al corpo di cui fanno parte non mercè la manifestazione di qualcuna delle proprietà fondamentali del protoplasma, ma in ragione delle proprietà fisiche e meccaniche di certe sostanze che il loro protoplasma in virtù del suo metabolismo ha potuto produrre e depositare. Così fatti tessuti sono le ossa, le cartilagini, il connettivo in larga misura, e la più grande parte della pelle.

Pertanto possiamo considerare il corpo complesso di un animale superiore come una unione di tanti tessuti, corrispondendo ciascuno di questi ad una delle qualità fondamentali del protoplasma, cui esso è, in virtù della divisione del lavoro fisiologico, specialmente destinato a sviluppare. Bisogna tuttavia tenere a mente che vi ha un limite ben definito alla divisione del lavoro. In ogni tessuto individuato vi hanno, oltre alle sue qualità dominanti, avanzi più o meno pronunziati di tutte le altre proprietà del protoplasma. Quindi, sebbene un tessuto si possa dire metabolico per eccellenza, tutti i tessuti sono metabolici in maggiore o minor grado. L' energia di ciascuno di essi, qualunque sia il suo modo speciale di manifestarsi, ha origine nel distruggersi del protoplasma. In ogni tessuto parimente debbono operarsi dei mutamenti chimici, compreso lo assorbimento dell'ossigeno e la produzione completa o parziale dell' acido carbonico, per modo che viene ad operarsi una certa secrezione ed escrezione. E così per tutte le altre proprietà fondamentali del protoplasma; anche la contrattilità, la quale per ragioni meccaniche agevolmente comprensibili in breve si riduce là dove non è necessaria, esiste in molti altri tessuti al di fuori dei muscoli. E quasi non è d'uopo dire che ogni tessuto conserva il potere di assimilare. Sebbene il materiale del nutrimento sia preparato dalla digestione e dalla susseguente azione metabolica, gli ultimi stadi di questa conversione in protoplasma vivente vengono compiuti direttamente ed esclusivamente dal tessuto di cui sta per formare una parte.

Tenendo presenti queste proprietà e questi rapporti, possiamo tracciare una classificazione fisiologica del corpo nei seguenti tessuti fondamentali:

1.° Il tessuto prevalentemente contrattile: i muscoli.
2.° » » irritabile ed automatico: il sistema nerveo.
3.° » » secretorio o escretorio: epitelio del tubo digerente, dei reni, dei polmoni.
4.° » » metabolico: cellule adipose, epatiche, ghiandole linfatiche e ghiandole chiuse, ecc.

5.° Il tessuto prevalentemente riproduttivo: ovario, testicolo.
6.° » » indifferente o meccanico: cartilagine, ossa, ecc.

Tutti questi tessuti distinti, coi loro caratteri individuali, tuttavia non sono altro che parti di un corpo, e affinchè possano essere veri membri operanti armoniosamente pel bene del complesso, e non masse isolate tendenti e operanti ciascuna ad un proprio fine, hanno d'uopo di essere collegati insieme da legami che li coordinino. Deve quindi necessariamente esistere fra loro qualche mezzo di comunicazione. Nel corpo mobile e omogeneo dell' ameba invece non si richieggono così fatti mezzi di comunicazione. La semplice diffusione basta per distribuire a tutta la massa il materiale assunto da una parte di essa, e il protoplasma nativo è fisiologicamente continuo, per modo che una esplosione, cioè ogni sviluppo di forza libera, che si è prodotta in un punto qualunque, può immediatamente propagarsi attraverso a tutta la sostanza irritabile. Negli animali superiori i varî tessuti sono separati da distanze troppo grandi perchè il lento processo della diffusione possa riuscire sufficente mezzo di comunicazione, e la loro continuità fisiologica primitiva è rotta dall'essere essi incorporati in masse di materiale formante il prodotto dei tessuti indifferenti, il quale, siccome quello che è privo di irritabilità, costituisce una vera barriera alla propagazione delle esplosioni molecolari. Riesce quindi necessario che nella crescente complessività delle forme animali il processo di differenziazione sia accompagnato da una corrispondente integrazione, che i tessuti isolati si facciano un tutto mercè dei legami che li tengano uniti. Inoltre questi legami hanno da essere di due sorta.

In primo luogo vi ha da essere pronta e rapida distribuzione e scambio di materiale. I tessuti contrattili debbono essere copiosamente provveduti di materiale divenuto, mercè una precedente elaborazione, meglio adatto per l' assimilazione diretta, e i prodotti di rifiuto che conseguono alla loro attività debbono esser portati subito ai tessuti metabolici o escretori. E così per tutti gli altri tessuti. In ciascuno di essi e fra tutti vi ha da essere un libero e attivo scambio di materiale. Ciò si compie rapidamente e agevolmente mercè il circolo regolare di un liquido comune, il sangue, nel quale si scarica tutto il nutrimento elaborato, dal quale ogni tessuto attinge quanto gli abbisogna, e al quale restituisce quello che non gli serve più. Un così fatto circolo di un fluido, essendo principalmente opera meccanica, richiede un meccanismo, e da luogo a consumo di energia. Il meccanismo è fornito da una speciale formazione dei tessuti primarî e l' energia è svolta dalla presenza di sostanza contrattile e irritabile in mezzo a quei tessuti. Così ai tessuti fondamentali si aggiunge, negli animali superiori, un legame vascolare, nella forma del meccanismo del circolo.

In secondo luogo, non meno importante dello scambio di materiale è lo scambio di energia. Nell' ameba la superficie è fisiologicamente in continuità col protoplasma interno, poichè ciascuna parte del corpo ha

forze automatiche. Negli animali elevati soltanto certe parti della pelle persistono come formazioni eminentemente irritabili o sensitive, mentre le azioni automatiche sono principalmente limitate ad una massa centrale nervea irritabile. Le due forme di sostanza irritabile sono separate da lunghi tratti di materiale indifferente, da quei tessuti contrattili per mezzo dei quali sopra tutto esse manifestano i mutamenti che in esse si producono. Da ciò segue la necessità di lunghi tratti di tessuto eminentemente irritabile per mettere la pelle e i tessuti contrattili in rapporto tanto fra loro quanto coi centri automatici.

Così fatti tratti sono pure necessarî, sebbene meno immediatamente, per connettere gli altri tessuti con quelli e fra loro. Al legame vascolare bisogna aggiungere un legame irritabile, lungo i tratti del quale gli impulsi promossi dai mutamenti in questa o in quella parte possano viaggiare con determinati tragitti per regolare la energia in punti distanti. In altre parole, una parte dei tessuti irritabili deve essere specialmente disposta per formare un ordinato sistema nerveo.

È d'uopo considerare ancora ulteriori complicazioni. Nella vita di una minuta e omogenea ameba, che non possiede forma o struttura speciale, non vi è grande scopo ad operazioni puramente meccaniche. A mano a mano, tuttavia, che andremo tracciando il graduato sviluppo delle forme animali più complesse, vedremo apparire con sempre maggiore evidenza la disposizione dei tessuti in modi definiti per assicurare scopi meccanici. Così il corpo intero prende forme speciali, e certe parti del corpo sono costrutte a mo' di meccanismi, di cui le azioni vanno a beneficio dell'individuo. Alla composizione di questi meccanismi od *organi* partecipano tanto i tessuti attivi fondamentali quanto i tessuti passivi o indifferenti; e l'opera di ciascun meccanismo, la funzione di ciascun organo dipende in parte dalle condizioni meccaniche presentate dagli elementi passivi, e in parte dall'attività degli elementi attivi. Il meccanismo vascolare, di cui abbiamo parlato testè, è un meccanismo di tal fatta. Parimente la necessità urgente di dare accesso all' ossigeno in tutte le parti del corpo ha dato origine ad un meccanismo respiratorio complicato; e i bisogni di una copiosa alimentazione, ad un meccanismo alimentatore e digerente.

Inoltre, siccome il movimento muscolare è uno degli scopi principali, o il mezzo più importante agli scopi principali della vita animale, troviamo che il corpo dell' animale abbonda di meccanismi di locomozione, nei quali il primo movente è la contrazione muscolare, mentre il meccanismo è fornito da certe disposizioni complicate di muscoli con tessuti indifferenti come le ossa, la cartilagine e i tendini. Infatti, la maggior parte del corpo dell'animale è un'accolta di macchine muscolari, alcune delle quali servono alla locomozione, altre a particolari maneggi di membri o parti speciali, altre vengono in aiuto dei sensi, e altre ancora operano a produrre la voce, e nell'uomo la parola.

Finalmente l' automatismo semplice dell' ameba, colle sue semplici reazioni agli stimoli esterni, è sostituito negli animali più elevati da una volontà eccessivamente complessa che può alterarsi in una infinità

di modi per opera delle azioni del mondo esterno; e vi è un corrispondente sistema nerveo centrale molto complesso. E qui incontriamo una nuova forma di differenziazione ignota altrove. Mentre la contrattilità del protoplasma dell'ameba differisce solo lievemente dalla contrattilità del muscolo striato dei vertebrati, vi è una differenza enorme tra la semplice irritabilità dell'ameba e l'azione complessa del sistema nerveo del vertebrato. Eccettuati i tessuti nervei od irritabili, i tessuti fondamentali hanno in tutti gli animali le medesime proprietà, le quali sono, invero, più acute e perfette in uno che non in un altro, ma rimangono fondamentalmente le stesse. La fibra muscolare elementare di un mammifero è una massa di protoplasma solo lievemente differenziato, che forma un complesso fisiologicamente continuo, senza costituire per nulla un meccanismo. Ciascuna fibra è una controparte di tutte le altre; e il muscolo di un animale differisce da quello di un altro in quei particolari soltanto che sono interamente subordinati. Nei tessuti nervei degli animali più elevati, invece, troviamo proprietà ignote in quelli dei più bassi, e a mano a mano che saliamo nella scala osserviamo una sempre crescente differenziazione del sistema nerveo in parti dissimili. Così abbiamo, cosa che non esiste in nessun altro tessuto, un meccanismo del tessuto nerveo medesimo, un meccanismo centrale di natura complessa e di funzione complessa, di cui la complessità è dovuta primariamente non ad una disposizione meccanica delle sue parti, ma alla ulteriore differenziazione di quella qualità fondamentale di irritabilità ed automatismo che appartiene a tutti i tessuti irritabili, e a tutti i protoplasmi nativi.

Nelle pagine che seguono io mi propongo di considerare i fatti fisiologici in gran parte secondo le viste che furono abbozzate sopra. Verranno prima prese in esame le proprietà fondamentali della maggior parte dei tessuti elementari, poi i varî meccanismi speciali. Sarà cosa acconcia spiegare prima il meccanismo vascolare e il meccanismo nervoso che gli è coordinato, mentre i meccanismi della respirazione e dell'alimentazione saranno meglio considerati in rapporto coi tessuti respiratorio e secretorio. Diremo brevemente del meccanismo semplicemente motore; e, tranne alcuni casi, la descrizione di esso si limiterà ad una esposizione dei principî generali. Le funzioni speciali del sistema nerveo centrale, che comprende i sensi, devono necessariamente venir studiate separatamente. I tessuti e il meccanismo della riproduzione e i fenomeni del declinare e del morire dell'organismo formeranno naturalmente l'argomento degli ultimi capitoli.

LIBRO I.

SANGUE. I TESSUTI DEL MOVIMENTO.
IL MECCANISMO VASCOLARE.

CAPITOLO I.

IL SANGUE.

Il sangue, quando circola in condizione normale entro ai vasi sanguigni, consta di un liquido quasi incoloro, il plasma, in cui stanno sospesi un certo numero di corpi più solidi, i corpuscoli rossi e bianchi. Se fosse nostro proposito il classificare rigorosamente ciascuna delle parti del corpo in tessuti, potremmo dire che il sangue è un tessuto di cui i corpuscoli sono gli elementi essenziali, mentre il plasma ne è la sostanza intercellulare liquida. Potremmo paragonarlo a una cartilagine, di cui la sostanza fondamentale solida si fosse liquefatta interamente, per modo che i corpuscoli della cartilagine potessero muoversi intorno liberamente.

Tuttavia, considerando il sangue come un tessuto, incontriamo una difficoltà, ed è che, al contrario di tutti gli altri tessuti, esso non possiede nessuna proprietà caratteristica. Il protoplasma dei corpuscoli bianchi è protoplasma nativo non differenziato, per nulla acconcio ad un ufficio speciale; e quantunque, come vedremo, i corpuscoli rossi abbiano una funzione definita respiratoria, in quanto che essi trasportano l'ossigeno dai polmoni ai diversi tessuti, tuttavia questo lavoro respiratorio è soltanto uno dei tanti che sono compiuti dal sangue. Sarà quindi molto più utile, anzi necessario, trattare del sangue non come di un tessuto per sè, ma come del grande mezzo di comunicazione del materiale fra i tessuti propriamente detti. La sua vera utilità non consiste tanto in una speciale proprietà dei suoi corpuscoli o del suo plasma quanto nella sua natura che lo rende atto a servire come grande mezzo di scambio fra tutte le parti del corpo. I tessuti ricettivi versano in esso il materiale che hanno ricevuto dal di fuori, i tessuti escretori traggono da esso le cose che non possono più essere adoperate, e il tessuto irritabile, il tessuto contrattile, in una parola tutti i tessuti, trovano in esso le sostanze (compreso l'ossigeno) di cui hanno bisogno per esplicare energia o per accumulare materiale differenziato, e rendergli i prodotti di scarto che risultano dalla loro attività. Per tutto quanto il corpo, finchè dura la vita, vi ha una doppia corrente, qui rapida, là lenta, di materiale dal sangue ai tessuti e dai tessuti al sangue.

Questo, insieme colla linfa (sia nelle vie linfatiche, sia negli interstizî dei tessuti), può, come ha suggerito Bernard, venir considerato quale *un mezzo interno*, che ha coi tessuti costitutivi gli stessi rapporti che il mezzo esterno, il mondo, ha col tutto individuale. Precisamente come l'organismo vive delle cose che lo circondano, la sua aria e il suo cibo, così i varî tessuti vivono del liquido complesso dal quale sono tutti bagnati e che è per essi la loro aria e il loro cibo immediato.

Da ciò segue, per una parte, che la composizione e i caratteri del sangue debbono esser sempre varianti nelle differenti parti del corpo e nei differenti tempi; e, d'altra parte, che l'azione unita di tutti i tessuti deve tendere a stabilire e mantenere uniformità nella composizione di tutta la massa del sangue. I mutamenti speciali che si sa come il sangue sopporti, mentre passa pei varî tessuti, saranno meglio trattati quando studieremo ciascun organo separatamente. Per ora basterà studiare le proprietà principali che ci presenta il sangue, proprietà che, per così dire, sono mantenute in uno stato di equilibrio dall'azione comune di tutti i tessuti.

Di tutte queste proprietà principali del sangue la più evidente, se non la più importante, è quella di quagliarsi o coagularsi quando viene effuso.

SEZIONE 1. — LA COAGULAZIONE DEL SANGUE.

Il sangue, quando è tratto dai vasi sanguigni di un corpo vivente, è perfettamente liquido. In breve tempo diviene viscido; scorre meno prontamente da un vaso all'altro. La viscidità aumenta rapidamente, finchè tutta la massa del sangue osservata si fa una compiuta gelatina. Il vaso entro a cui è stato versato in tale stadio può venir rovesciato senza che una goccia del sangue vada sparsa. Il coagulo ha la stessa mole del sangue precedentemente liquido, e se viene per forza rimosso presenta un modello perfetto dell'interno del vaso. Se si lascia il sangue in questo stato di coagulo entro a un vaso di vetro, senza smuoverlo, alcune goccie di un liquido quasi incoloro cominciano a mostrarsi subito sulla superficie della gelatina. Crescendo in numero, e riunendosi insieme, queste goccie, dopo un certo tempo, formano uno strato superficiale di un liquido color giallo paglierino. Più tardi si vedono altri strati dello stesso liquido ai lati, e finalmente in fondo alla gelatina, la quale, ristrettasi ad una mole più piccola e di più salda consistenza, forma ora un coagulo, o *crassamentum,* natante in un *siero* perfettamente liquido. Il restringersi e il condensarsi del coagulo, e il corrispondente aumento del siero, continua per qualche tempo. La parte superiore del coagulo è generalmente a mo' di coppa. Esaminando col microscopio un pezzo del coagulo si vede composto di una sorta di feltro fatto di minutissime fibrille granulari, nelle maglie delle quali sono avviluppati i corpuscoli rossi e bianchi del sangue. Nel siero non si vedono che pochi corpuscoli erranti. Le fibrille sono composte di una sostanza detta *fibrina.* Quindi possiamo dire che il coagulo è composto di fibrina e di corpuscoli;

e l'atto del quagliarsi, o coagulazione, evidentemente è una conversione della parte naturalmente liquida del sangue, o plasma, in fibrina e siero, seguita dalla separazione del siero dalla fibrina e dai corpuscoli.

Nell'uomo il sangue effuso si fa viscido in circa due o tre minuti, ed entra nello stato gelatinoso in circa cinque a dieci minuti. Dopo un tratto di altri pochi minuti si cominciano a vedere le prime goccie di siero e la coagulazione è generalmente compiuta in capo a un'ora o a parecchie ore. Tuttavia, il tempo varierà secondo la condizione dell'individuo, la temperatura dell'aria, la mole e la forma del vaso in cui è stato messo il sangue. Fra gli animali la velocità della coagulazione varia sommamente nelle diverse specie.

Il sangue del cavallo si coagula con notevole lentezza; invero con tale lentezza che molti dei corpuscoli rossi (questi sono specificamente più pesanti del plasma) hanno tempo ad affondarsi prima che il sangue cominci a divenire viscido. Per conseguenza sulla superficie del sangue compare uno strato superiore di plasma incoloro, contenente nelle sue parti più profonde molti corpuscoli incolori (i quali sono più leggeri dei rossi). Questo strato si coagula come le altre parti del sangue, formando la cosidetta cotenna.

Una simile cotenna appare nel sangue del cavallo anche alla temperatura ordinaria dell'aria. Se una data porzione di sangue di cavallo viene circondata da un miscuglio refrigerante di ghiaccio e sale, e tenuta così a circa 0° cent., la coagulazione può essere quasi indefinitivamente ritardata. In questo caso segue un affondarsi ancor più completo dei corpuscoli e si può ottenere una notevole quantità di plasma trasparente incoloro, libero dai corpuscoli del sangue. Una parte di questo plasma, tolto dal miscuglio refrigerante, si coagula precisamente come il sangue. Comincia a divenire viscido e poi forma una gelatina, che in seguito si separa in un coagulo ristretto e incoloro e in siero. Ciò mostra che i corpuscoli non sono una parte essenziale del coagulo.

Se si diluiscono alcuni pochi centimetri cubi dello stesso plasma in 50 volte il loro volume di una soluzione al 0, 75 °/₀ di cloruro di sodio (1), la coagulazione è molto ritardata, e si possono più agevolmente osservare i varî stadî di essa. Mentre il liquido si va facendo viscido, vi si vedono sviluppare sottili fibrille di fibrina, specialmente sulle pareti del vaso che lo contiene. Mentre queste fibrille crescono in numero, il liquido prende a mano a mano la consistenza di gelatina e nel tempo stesso un aspetto un po' opaco. Staccate o rotte con un ago, le fibrille si restringono in una piccola massa opaca fibrosa; e se si agita una notevole quantità di gelatina la si può risolvere in un piccolo frammento di fibrina raggrinzata natante in una quantità di siero propriamente detto. Se si agita di tratto in tratto con un ago, o con una verghetta di vetro, un poco di questo plasma diluito, appena comincia la fibrina a coagularsi, può essere estratta tutta d'un pezzo come si è formata, e lo stadio

(1) La soluzione di cloruro sodico in questo rapporto verrà distinta col nome di *soluzione salina normale.*

gelatiniforme può sopprimersi interamente. Quando si agita o si sbatte con un fascetto di verghe (o con qualche altra cosa che presenti una larga superficie ruvida) del sangue fresco che non ha ancora avuto tempo di coagularsi, non ha luogo nessuna coagulazione in forma di gelatina, ma le verghette si coprono di una massa di fibrina contratta. Il sangue sbattuto in tal modo finchè la fibrina cessa di deporsi ha perduto tutta la sua facoltà di coagularsi.

Collegando tutti questi fatti, riesce evidentissimo che tutti i fenomeni della coagulazione del sangue sono prodotti dalla presenza nel plasma di sottili fibrille di fibrina. Finchè queste sono scarse il sangue è semplicemente viscido. Quando divengono sufficentemente numerose danno al sangue la saldezza della gelatina. Subito dopo la loro formazione cominciano a contrarsi e contraendosi chiudono nelle loro maglie i corpuscoli, ma escludono le parti liquide del sangue. Quindi la presenza del coagulo colorato contratto e del siero incoloro.

La fibrina che si ottiene o collo sbattere il sangue estratto di fresco, o col lavare un coagulo normale, o un coagulo ottenuto da plasma incoloro, presenta gli stessi caratteri generali. Essa appartiene a quella classe di corpi nitrogenati, complessi, instabili, chiamati *proteidi*, che formano una grande parte di tutti i corpi viventi e una parte essenziale di ogni protoplasma (1). Essa presenta le reazioni comuni dei proteidi. È insolubile nell'acqua e nelle soluzioni saline; e quantunque gonfi nell' acido idroclorico diluito, non ne è tuttavia disciolta in modo apprezzabile (2).

È stato osservato che esistono differenze di minore importanza nei caratteri della fibrina ottenuta in varî modi e da varie sorgenti, per esempio, agitando o lavando un grumo di sangue che risulta da sangue arterioso o venoso. Ma queste differenze hanno poca importanza. Si dice che i caratteri variino pure secondo i diversi animali.

Quindi la coagulazione è prodotta dalla introduzione nel sangue di una sostanza, la fibrina, che precedentemente non vi esisteva in questa forma. Una tale sostanza deve avere antecedenti, o un antecedente — quali sono, o quale è?

Se si riceve il sangue direttamente dai vasi sanguigni in un terzo del suo volume di una soluzione satura di qualche sale neutro, come il solfato di magnesio, e si mescola dolcemente e compiutamente con essa, la coagulazione, specialmente ad una temperatura moderatamente bassa, verrà differita per un tempo assai lungo. Lasciando riposare il miscuglio, i corpuscoli scenderanno e si otterrà un plasma incoloro simile al plasma che si ottiene col sangue del cavallo, tranne che esso contiene un eccesso di sale neutro. La presenza del sale neutro ha operato nello stesso modo del freddo: ha impedito il formarsi del coagulo. Non ha distrutto la fibrina, poichè se si diluisce un po' del plasma in dieci volte il suo volume (o anche meno) di acqua, esso si coagula ra-

(1) Vedi Appendice.
(2) Per ulteriori particolari vedi Appendice.

pidamente in modo affatto normale, producendo la fibrina perfettamente normale.

Se una parte del plasma incoloro trasparente, ottenuto sia per l'azione dei sali neutri da un sangue qualunque sia per l'azione del freddo sul sangue del cavallo, vien trattata con qualche sale solido neutro, come il cloruro di sodio, fino a saturazione, si vede comparire un precipitato bianco fioccoso e in certo modo glutinoso. Se si toglie via questo precipitato, il liquido che rimane non è più coagulabile (o almeno lievissimamente), anche quando il sale neutro venga tolto per mezzo della dialisi, o se ne diminuisca l'azione allungandolo. Togliendogli la sostanza precipitata, il plasma ha perduto la facoltà di coagularsi.

Se il precipitato stesso, dopo d'esser stato lavato con una soluzione satura del sale neutro (nel quale è insolubile) per modo da liberarsi di tutto il siero e degli altri costituenti del plasma, viene trattato con una piccola quantità di acqua, esso si scioglie prontamente (1), e la soluzione filtrata rapidamente dà un filtrato chiaro ed incoloro, il quale dapprima è perfettamente liquido. In breve, tuttavia, la fluidità viene sostituita dalla viscosità, e questa, a sua volta, da uno stato di gelatinosità, finalmente la gelatina si contrae in un grumo natante in un liquido limpido; in altre parole, il filtrato si coagula come il plasma. Quindi esiste nel plasma raffreddato, e nel plasma che non si lascia coagulare per via di sali neutri, qualche cosa, la quale, siccome è solubile nelle soluzioni saline molto diluite, non può essere la fibrina stessa, ma che nella soluzione da origine prontamente alla comparsa della fibrina.

A questa sostanza il suo scopritore, Denis (2) diede il nome di *plasmina*. Abbiamo ogni ragione di dire che la coagulazione del sangue è l'effetto del convertirsi che fa la plasmina in fibrina.

Ora sorge la quistione: quale è precisamente la natura della plasmina? È, per esempio, un miscuglio di due o più sostanze le quali per la loro azione reciproca producono la fibrina? Questa idea è suggerita dal fatto che la plasmina non può essere tenuta *in soluzione* per un tempo un po' lungo senza mutarsi in fibrina, tranne quando è sottoposta a certe condizioni, come il freddo. È inoltre pure sostenuta dai fatti seguenti:

La malattia nota col nome di *idrocele* è caratterizzata dalla presenza nella tonaca vaginale (o sacco sieroso del testicolo) di una notevolissima ed anormale quantità di un liquido limpido, incoloro o lievemente giallognolo, molto simile nell'aspetto al siero del sangue coagulato. Questa secrezione, quando viene estratta da un corpo vivente senza che vi sia mescolato del sangue, resterà, nel massimo numero dei casi, perfettamente liquida, ed entrerà in decomposizione senza aver mostrato

(1) La sostanza stessa non è solubile nell'acqua distillata, ma una quantità dei sali neutri sta sempre attaccata al precipitato, e così l'aggiungervi acqua produce virtualmente una soluzione salina diluita, in cui la sostanza è prontamente solubile.

(2) *Ann. des Scien. Nat.* X, pag. 25.

nessuna tendenza a coagularsi. In qualche caso eccezionale vi si osserva una coagulazione generalmente lieve, ma al tutto simile a quella del plasma incoloro del sangue.

Se una piccola quantità del fluido idrocelico, che si è veduto non coagularsi spontaneamente, vien mescolata con un po' di siero o con sangue sbattuto, il miscuglio in maggiore o minor tempo si coagulerà in modo interamente normale. Vale a dire, due liquidi di cui nessuno separatamente si coagula spontaneamente, si coagulano spontaneamente quando sono mescolati insieme (in qualche caso non si forma coagulo; s' incontrano talora esempî di fluido idrocelico nei quali non si può produrre in tal modo la coagulazione).

Se il siero viene trattato a saturazione con cloruro solido di sodio o con solfato di magnesio, si vedrà prodursi un precipitato fioccoso molto simile nell'aspetto generale alla plasmina. Questo precipitato, come la plasmina, è solubile nelle soluzioni saline molto diluite, e in conseguenza come quella prontamente si scioglie quando è trattato con acqua distillata, poichè ad esso aderisce una certa quantità di cloruro di sodio. All'opposto della plasmina, la sua soluzione filtrata non si coagulerà. Se tuttavia una parte della soluzione viene mescolata al liquido dell' idrocele, vi si osserva un coagulo appunto come quando si aggiungeva a questo del siero. Il rimanente del siero dal quale si è estratta questa sostanza non farà coagulare, dopo che gli si è tolto l' eccesso di sale per mezzo della dialisi, il liquido dell'idrocele. Evidentemente si è la presenza di questo costitutivo, non coagulabile per se stesso, che dà al siero la facoltà di produrre una coagulazione nel liquido dell' idrocele. Si può anche preparare la sostanza in questione diluendo il siero del sangue in dieci o venti volte di acqua e facendovi passare una forte corrente di acido carbonico dentro. Il miscuglio in breve s' intorbida, e lasciato in riposo vi si depone un copioso precipitato bianco amorfo alquanto granuloso. La sostanza che si deposita in tal modo ha ricevuto il nome di *paraglobulina*, o *globulina fibrinoplastica*, o *fibrinoplastina*. Può anche deporsi aggiungendo con molta attenzione acido acetico diluito. Come la fibrina è una sostanza proteide; ma per molti rispetti differisce dalla fibrina. Non si presenta a foggia di fibrille, e, sebbene insolubile nell'acqua distillata, è solubilissima prontamente nelle soluzioni saline neutre diluite. Vi sono molte sostanze proteidi molto strettamente affini ad essa; e queste, frequentemente, sono classificate come *globuline* (1).

Dall'altra parte, se il liquido idrocelico, che in certi casi fu veduto coagularsi quando veniva aggiunto a siero o a paraglobulina, viene trattato nello stesso modo sia con acido carbonico sia con cloruro di sodio fino a saturazione, si ottiene un precipitato simile, ma più fioccoso e meno granuloso di quello prodottosi nel siero. Quando questo precipitato, al quale venne dato il nome di *fibrinogeno,* vien sciolto in una soluzione salina neutra diluita, e aggiunto alla soluzione del siero, il miscuglio si coagula spontaneamente, mentre il liquido idrocelico dal quale

(1) Per ulteriori particolari vedi Appendice.

è stata estratta la sostanza non produce più coagulazione nel siero. Così la paraglobulina presa dal siero produce coagulazione nel liquido dell'idrocele, e il fibrinogeno preso dal liquido idrocelico produce coagulazione nel siero, sebbene nessuno dei due si coaguli spontaneamente. E il siero privo della sua paraglobulina, e il liquido idrocelico privo del suo fibrinogeno hanno perduto ogni potere di coagularsi reciprocamente.

Finalmente, se la paraglobulina solida e il fibrinogeno, preparati col metodo del cloruro di sodio, vengono sciolti insieme in una soluzione salina diluita, il miscuglio liquido si coagula spontaneamente con produzione di fibrina interamente normale.

Questi fatti sembrano dimostrare che la plasmina è un miscuglio di fibrinogeno e di paraglobulina; infatti un miscuglio artificiale di queste due sostanze ottenute dal siero e dal liquido idrocelico rispettivamente non si potrebbe distinguere da quello ottenuto dal plasma. Bisogna tuttavia ricordare che nessuno è riuscito finora a separare la plasmina naturale in fibrinogeno e in fibrinoplastina (1).

Vi sono inoltre certi fatti che dimostrano che i particolari sopra esposti non comprendono tutta la quistione; è evidente che esiste ancora un altro fattore nel processo.

1.° Se il fibrinogeno e la paraglobulina vengono isolati col metodo dell'acido carbonico, il loro miscuglio in una soluzione salina si coagula con maggiore difficoltà o non si coagula affatto; quando sono preparati col metodo della saturazione, il loro miscuglio somministra un coagulo saldo e buono. Questo fatto suggerisce il pensiero che qualche cosa col primo metodo vada perduto, mentre si conserva col secondo.

2.° Il plasma normale del sangue deve naturalmente contenere un eccesso di paraglobulina, poichè dopo la coagulazione il siero contiene ancora una notevole quantità di questo corpo. Tuttavia anche nel plasma del sangue la paraglobulina, in certe circostanze, agevolerà la coagulazione. Se si mescolano tre parti del plasma con una parte di una soluzione di solfato di magnesio (nel rapporto di uno del sale a tre e mezzo d'acqua), il miscuglio diluito con otto parti d'acqua somministra un plasma diluito, nel quale la coagulazione spontanea non segue affatto o segue molto lentamente. In questo plasma diluito la paraglobulina è ancora in eccesso. Nondimeno aggiungendo un'ulteriore quantità di paraglobulina, preparata colla saturazione di cloruro di sodio, si produce in breve la coagulazione. Da questo si può dedurre che aggiungendo la paraglobulina così preparata si aggiunge pure qualche altra cosa.

3.° Se il siero del sangue o il sangue privo di fibrina viene versato in circa venti volte il suo volume di forte alcool e si lascia riposare tre settimane o anche più, tutte le sostanze proteidi in cui è inclusa la paraglobulina si coagulano e divengono quasi interamente insolubili nell'acqua. Quindi se si filtra l'alcool dall'abbondante precipitato, e

(1) Siamo debitori della scoperta della fibrinoplastina e del fibrinogeno ad A. Schmidt, di cui si troveranno i primi scritti nel Reichert e du Bois- Reymond's *Archiv*, 1861, p. 545, e 1862, p. 428. Gli ultimi risultamenti di Schmidt, che sono discussi nelle parti seguenti di questa sezione, sono contenuti negli scritti pubblicati nel Pflüger's *Archiv*, VI (1872) p. 413; XI (1875), pp. 291 e 515; XIII (1876), pp. 93 e 146.

questo vien fatto seccare ad una bassa temperatura (sotto a 40°) ed estratto con acqua distillata, l'estratto acquoso non contiene una quantità apprezzabile di materiali proteidi e dà solo leggere reazioni coi saggiatori delle sostanze proteidi. Una piccola quantità di questo estratto acquoso di sangue, tuttavia, sebbene privo di paraglobulina, se viene addizionato di plasma diluito, come abbiamo detto sopra, dà luogo ad una rapida coagulazione.

4.° Se la cavità pericardica di un grosso mammifero (bue, cavallo, pecora) viene aperta *immediatamente dopo la morte,* il liquido estratto si coagula spontaneamente e rapidamente. Il coagulo all'esame si dimostra composto di una rete di fibrina normale in cui sono impigliati un gran numero di corpuscoli bianchi. Se l'apertura del corpo viene differita una ventina di ore o anche un po' più dopo la morte, si trova che il liquido del pericardio non si coagula affatto o si coagula lentamente e debolmente.

Quando, tuttavia, la paraglobulina preparata col metodo di saturazione si aggiunge a un così fatto liquido pericardico, segue generalmente una rapida e compiuta coagulazione. Ma appunto la stessa coagulazione può in molti casi ottenersi aggiungendovi semplicemente l'estratto acquoso testè descritto. Infatti il liquido pericardico si comporta per la massima parte molto similmente al plasma diluito di cui abbiamo parlato. Inoltre *alcuni* esemplari di liquido idrocelico si coaguleranno spontaneamente aggiungendovi l'estratto acquoso senza aggiungervi affatto della paraglobulina.

Abbiamo qui adunque alcuni indizî dell'esistenza di una sostanza che non è nè fibrinogeno nè paraglobulina, ma che nondimeno sembra essere tanto necessaria a produrre la coagulazione quanto ciascuna delle altre due. Questa terza sostanza non produrrà la coagulazione col fibrinogeno solo o colla paraglobulina sola. Non produrrà la coagulazione in certi liquidi come molti esemplari di liquido idrocelico, ai quali sembra mancare la paraglobulina, nè nel siero ove manca il fibrinogeno. È efficace soltanto in quei casi in cui si ha ragione di credere che siano presenti tanto la paraglobulina quanto il fibrinogeno. Ma il suo carattere più importante è il seguente. Nei casi in cui si produce la coagulazione aggiungendo la paraglobulina ai liquidi fibrinogenosi, la quantità di fibrina prodotta dipende certamente dalla quantità di fibrinogeno presente e sembra pure che sia, fino a un certo punto, determinata dalla quantità di paraglobulina aggiunta, in quanto che l'aggiunta dell'estratto acquoso altera solamente la rapidità con cui si compie la coagulazione, e non per nulla la quantità di fibrina prodotta. In altre parole, l'estratto acquoso non contribuisce per nulla alla sostanza della fibrina, ma favorisce o è necessario all' unione delle due fibrine fattori. Vale a dire, la sostanza che nell'estratto acquoso altera così la coagulazione appartiene a quella classe di sostanze che promuovono l'unione di altri corpi, o producono mutamenti in altri corpi, senza che esse stesse prendan parte all' unione o ai mutamenti avvenuti. Impareremo in seguito a considerare queste sostanze come *fermenti,* e questa sostanza speciale è stata chiamata dal

suo scopritore, A. Schmidt (1), fibrina-fermento. Evidentemente il fermento è presente nel plasma del sangue, nella plasmina, e nella paraglobulina preparata colla saturazione, ma va apparentemente perduto in grande parte quando la paraglobulina vien preparata coll'acido carbonico.

Possiamo quindi venire a questa conclusione che la coagulazione è l'effetto dell'azione reciproca dei due corpi, la paraglobulina e il fibrinogeno, effettuata dall'azione di un terzo corpo, la fibrina-fermento. Quando questi tre corpi sono tutti presenti, come nel plasma del sangue, nella plasmina, nel liquido del pericardio preso dal corpo immediatamente dopo la morte, si osserva la coagulazione; ove manca il fermento, ma sono presenti gli altri fattori, come in molti casi del liquido del pericardio tolto qualche tempo dopo la morte, la coagulazione avrà luogo coll'aggiunta del solo fermento; ove mancano tanto il fermento quanto la paraglobulina, come segue in molti casi nel liquido idrocelico, i due vanno aggiunti acciò possa seguire la coagulazione.

L'esatta natura del processo pel quale la presenza di tutti e tre i fattori conduce alla formazione della fibrina non può essere ora definita più intimamente che colla parola *interazione*, o azione reciproca. Oltre al fatto evidente che la quantità di fibrina formata è alterata dalla quantità di paraglobulina e di fibrinogeno presente, non abbiamo cognizione di sorta sui rapporti di quantità fra i due costituenti. Che essi non si uniscano semplicemente insieme come una base con un acido sembra dimostrato ad evidenza dal fatto che nelle coagulazioni artificiali la quantità di fibrina formata è in peso sempre minore di quella della paraglobulina adoperata; invero è frequentemente minore di quella del fibrinogeno calcolato siccome presente. Hammarsten (2) ritiene che la paraglobulina non entri per nulla nella fibrina, essendo quest'ultima semplicemente fibrinogeno trasformato. Egli spiega le proprietà fibrinoplastiche della paraglobulina come derivanti da ciò che questa sostanza rimuove appunto certi ostacoli alla formazione della fibrina, per esempio, impedendo la soluzione della fibrina per opera della soluzione salina o di altri corpi, allorquando essa è in quella condizione che si può chiamare stato nascente, cioè in uno stato intermedio fra il fibrinogeno e la fibrina. Secondo questo autore la quantità di paraglobulina presente in un liquido coagulante, sebbene di effetto evidente sulla quantità di paraglobulina prodotta, non ha effetto sulla quantità totale di fibrinogeno che viene impiegato, cioè trasformato in fibrina o in qualche altra cosa.

Alcuni autori vanno tanto in là da credere che la paraglobulina per *sè stessa* non abbia parte di sorta nella cosa, e che le sue apparenti qualità fibrinoplastiche siano dovute sempre alla quantità del fermento che rimane impigliato in essa durante la sua preparazione. Essi considerano la formazione della fibrina come una semplice trasformazione del fibrinogeno per mezzo della fibrina-fermento. Ma quest' opinione non è evidentemente sostenibile finchè non venga confutato il fatto che la quantità di fibrina formata è alterata dalla presenza della paraglobulina. L'asserzione di Hammarsten (3), che la paraglobulina possa essere privata della sua potenza fibrinoplastica, quando sia esposta ad una temperatura di 56° o 58° cent. senza che segua nessun mutamento nei suoi caratteri ordinarî, è vera in questa direzione, ma il suo ulteriore asserto, che certi liquidi idrocelici i quali ricusano di coagularsi aggiungendovi semplicemente del fermento, ma che si coagulano aggiungendovi altra paraglobulina, possono tuttavia contenere una notevole quantità di un corpo apparentemente identico alla paraglobulina, mostra che sono necessarî ancora altri studî intorno a questo argomento.

(1) *Op. cit.*
(2) Pflüger's *Archiv*, XIV (1877), 211.
(3) Pflüger's *Archiv*, XVIII (1878), p. 38.

Quest'idea della coagulazione come processo chimico fra certi fattori rende facile da comprendere l'azione delle varie condizioni sulla coagulazione del sangue.

L'azione vivificante del calore, l'effetto ritardante del freddo, l'azione favorevole del movimento e del contatto con superficie, e quindi gli effetti dell'agitare e l'influenza esercitata dalla forma e dalla superficie dei recipienti divengono facili da capire.

Quanto più grande è il numero di punti di contatto, vale a dire quanto più è grande e ruvida la superficie che presenta il vaso entro a cui si versa il sangue, tanto più rapidamente segue la coagulazione, poichè il contatto colla superficie agevola l'unione chimica.

Così pure la presenza del platino spugnoso, o di una polvere inerte come quella del carbone, affretta la coagulazione dei liquidi che si coagulano lentamente, come in molti casi segue pel liquido del pericadio.

L'azione dei sali neutri è ancora oscura. Schmidt ha dimostrato che la presenza di un sale neutro, come il cloruro di sodio, è essenziale al processo, poichè la coagulazione non segue anche quando sono presenti tutti e tre i suoi fattori se non è accompagnata da un sale neutro; pertanto egli colloca la coagulazione della fibrina nella stessa categoria della coagulazione dell'albumina per mezzo del calore: vedi l'appendice. Parimente la presenza dell'emoglobina, indipendentemente dalla fibrinoplastina che può trovarsi presente nei corpuscoli rossi, sembra favorire la coagulazione.

Essendo ora giunti ad avere una cognizione approssimativa della natura della coagulazione, siamo in migliore condizione per discutere questo argomento: Perchè il sangue rimane liquido nei vasi del corpo vivente mentre si coagula quando è effuso?

Le opinioni antiche si possono subito lasciare in disparte.

Il coagularsi non dipende dalla perdita della temperatura, perchè il freddo ritarda la coagulazione, e il sangue degli animali a sangue freddo si comporta precisamente come quello degli animali a sangue caldo, cioè si coagula quando è effuso.

Non dipende dalla perdita del movimento, perchè il movimento agevola la coagulazione. Non dipende dall'essere esposto all'aria, per cui viene agevolato un maggiore accesso di ossigeno o un disperdersi di materie volatili, perchè per una parte il sangue è pienamente esposto all'aria nei polmoni e dall'altra perchè il sangue effuso si coagula quando vien messo, senza essere stato esposto all'atmosfera, in un tubo chiuso sopra del mercurio.

Tutti i fatti conosciuti ci menano alla conclusione che, quando il sangue è contenuto entro ai vasi viventi in stato di salute, esiste, fra esso e i vasi che lo contengono, un certo rapporto o equilibrio di tale natura che fintantochè questo equilibrio si mantiene il sangue si conserva liquido, ma quando questo equilibrio è disturbato da accidenti seguiti nel sangue o nei vasi sanguigni, o pel trarnelo fuori, il sangue sopporta mutamenti che si risolvono nella coagulazione.

I fatti più salienti in appoggio a questa conclusione sono i seguenti:

1. Dopo la morte, quando ogni movimento del sangue è cessato, il sangue rimane liquido per un tempo abbastanza lungo. È solo qualche tempo dopo, quando i mutamenti post mortem nel sangue e nei vasi sanguigni hanno avuto tempo di svolgersi, che comincia la coagulazione. Così alcune ore dopo la morte si può trovare nelle grandi vene il sangue perfettamente liquido. Tuttavia un così fatto sangue non ha perduto la facoltà di coagularsi; si coagula ancora quando è estratto dal corpo, e si coagula pure se vien messo sopra al mercurio fuori dell'azione dell'aria, mostrandosi così che la fluidità del sangue altamente venoso non deriva da un eccesso di acido carbonico o dall' assenza dell'ossigeno. Qualche volta si coagula anche dentro ai vasi, ma non mai tanto saldamente o compiutamente come quando è effuso. Si coagula prima nelle vene più grandi, rimanendo liquido per un tempo assai lungo, per molte ore, nelle vene più piccole, ove lo stesso volume di sangue è esposto all'azione, e reciprocamente la esercita, sopra una superficie più grande delle pareti vascolari che non nelle vene più grandi. Così se si lega e si amputa il piede di una pecora vi si troverà il sangue delle vene piccole liquido e tuttavia coagulabile dopo parecchie ore.

2. Se i vasi del cuore di una testuggine (o di qualsiasi altro animale a sangue freddo) vengono allacciati, e il cuore estratto è sospeso per modo da poter continuare a palpitare per un tempo il più lungo possibile, il sangue rimarrà liquido nel cuore finchè continueranno le pulsazioni, cioè per un giorno o due (e in vero per qualche tempo ancora), sebbene una parte estratta in un periodo qualunque dello sperimento si coaguli molto prontamente (1).

3. Se la vena giugulare di un grosso animale, come di un bue o di un cavallo, viene allacciata quando è piena di sangue, e la parte legata viene recisa, il sangue in molti casi rimane perfettamente liquido nella maggior parte del pezzo, per ventiquattro e anche per quarantotto ore.

Il pezzo così legato può essere appeso in una cassetta e aperto alla cima per modo da imitare un tubo di prova vivente, e, tuttavia, il sangue resterà a lungo liquido, sebbene togliendone una parte in qualunque tempo e mettendola in un altro recipiente questa parte si coaguli in pochi momenti. Se si preparano due così fatti tubi di prova vivente, il sangue potrà venir versato dall'uno all'altro, senza che ne segua coagulazione di sorta (2).

I fatti suesposti mostrano la mancanza di coagulazione entro ai vasi sanguigni viventi intatti o lievemente alterati; i seguenti dimostreranno che la coagulazione può aver luogo anche entro ai vasi viventi.

4. Se s'introduce un ago o un pezzetto di filo di ferro entro ad un vaso sanguigno vivente di un animale, sia durante la vita o immediatamente dopo la morte, il pezzetto di ferro si troverà incrostato di fibrina.

5. Se in un animale vivente si allaccia un vaso sanguigno in modo

(1) Brücke, *Brit. and For. Med. Chir. Review*, XIX, p. 183 (1857).
(2) Lister, *Proc. Roy. Soc.* XII, p. 580 (1858).

tale che la legatura alteri la parete interna, la coagulazione segue nel punto della legatura e si estende per un certo tratto da essa.

Così se si allaccia duramente la vena giugulare di un coniglio in due punti, dopo poche ore si vedranno dei coaguli nella porzione allacciata, coaguli che si estendono da ogni legatura in su e in giù, rimanendo la parte mediana meno coagulata.

Si troveranno pure coaguli sul lato più lontano di entrambe le legature. Si vedranno comparire dei coaguli anche se si toglie la allacciatura appena applicata, purchè nell'operazione sia stata ferita la tonaca interna.

Se si applicano le legature per modo da non far danno alla tonaca interna, la coagulazione non avrà luogo, sebbene il sangue possa rimanere per molte ore perfettamente in riposo fra le due legature.

6. Quando un'arteria viene allacciata si forma un grosso coagulo sul lato cardiaco della legatura. Il coagulo è più grosso e più consistente nella vicinanza immediata della legatura e va gradatamente assottigliandosi e giunge per solito fin dove si apre un ramo.

Fra questo ramo e la legatura vi è stasi; le pareti dell'arteria soffrono per la mancanza di rinnovamento del sangue, e così favoriscono il propagarsi della coagulazione. Nel punto distale della legatura, ove l'arteria è molto ristretta, il coagulo che si è formato, sebbene naturalmente piccolo e di poca importanza, è somigliante.

7. Ogni lesione della tonaca interna di un vaso sanguigno produce una coagulazione nel punto offeso. Ogni trattamento di un vaso sanguigno che tende a danneggiare la sua condizione normale produce coagulazione locale.

8. La malattia che offende la tonaca interna di un vaso sanguigno produce un coagulo sulla parte malata. Così l'infiammazione della membrana che avvolge le valvole del cuore nell'endocardite è frequentemente accompagnata da un deposito di fibrina.

Nell'aneurisma la tonaca interna è malata e gli strati di fibrina si depositano comunemente sopra ad essa. Così pure nella degenerazione grassosa e calcarea senza nessuna dilatazione di aneurisma vi è tendenza alla formazione dei coaguli.

9. Fenomeni analoghi si osservano nel caso dei liquidi sierosi che si coagulano spontaneamente. Se, appena dopo la morte, quando il corpo è freddo e il grasso si è solidificato, si esporta con cura il pericardio da una pecora mercè un incisione intorno alla base del cuore, il fluido del pericardio può rimanere per molte ore nel sacco pericardiaco, come in una coppa vivente, senza coagularsi, e tuttavia se se ne mette un pochino in un tubetto qualsiasi, esso si coagula subito, e un filo lasciato penzoloni nel liquido si copre subito di fibrina.

La sola interpretazione che si può dare di questi fatti è che fintantochè persiste un certo rapporto normale fra le superficie avviluppanti dei vasi sanguigni e il sangue la coagulazione non ha luogo; ma quando questo rapporto è alterato dalla più o meno graduata morte dei vasi sanguigni, o dalla loro repentina malattia o lesione, o dalla presenza di

qualche corpo estraneo, comincia la coagulazione. Si possono notare qui due altri particolari: 1. Il ristagno del sangue agevola la coagulazione entro ai vasi sanguigni, da quanto pare, perchè i vasi sanguigni, come gli altri tessuti, richiedono un rinnovarsi del sangue, dal quale traggono il mantenimento delle loro forze vitali. 2. L'azione della superficie si vede anche nella coagulazione entro ai vasi. Nei casi di coagulazione per la graduata morte dei vasi sanguigni, come nel caso di una recisione della vena giugulare, la fibrina, quando si depone abbastanza lentamente, si vede cominciare prima ai lati, e di lì a mano a mano, spesso in strati, estendersi fino al centro. Così nell'aneurisma sovente il deposito di fibrina è in laminette. Nei casi in cui la coagulazione risulta da malattia della membrana avviluppante, quanto più scabro è l'interno tanto più rapidamente e completamente si fa il coagulo. Così pure un corpo estraneo scabro, che presenti un gran numero di superficie e di punti di presa, produce più prontamente un coagulo quando viene introdotto in un vaso sanguigno vivente che non un corpo estraneo levigato.

Per quanto sembri evidente che una qualche relazione vitale fra il sangue ed i vasi sanguigni sia la condizione dominante che impedisce la coagulazione, non è per nulla agevole cosa affermare chiaramente quale possa essere la precisa natura di questa relazione. Alcuni autori (1) dicono che i vasi sanguigni esercitano un' azione reprimente sulla tendenza naturale che ha il sangue a coagularsi. Altri (2) considerano i vasi sanguigni viventi (e invero tutta la materia vivente in generale) come interamente inerti verso i fattori della fibrina. Essi considerano siccome necessaria entro a questi la presenza, l'azione di contatto di qualche corpo acciò possano operare l' uno su l' altro per formare la fibrina; così il contatto delle pareti del vaso nel quale è messo il sangue, o colla superficie di un corpo estraneo introdotto in un vaso vivente, è, secondo essi, la causa determinante la coagulazione.

Prima che si possa decidere su questo punto sono necessarie ulteriori cognizioni intorno alla condizione precisa dei fattori della fibrina nel sangue vivente entro al corpo. Mentre il sangue scorre liquido nei vasi, tutti e tre i fattori della fibrina, la paraglobulina, il fibrinogeno e il fermento, sono già presenti nel plasma? O sono essi tutti, o uno, o due, assenti, e se ciò è la comparsa di essi o quella di uno di essi nel plasma è forse il necessario e invisibile foriero della coagulazione? Le nostre scarse cognizioni intorno a quest' argomento possono riassumersi nel modo seguente:

1. In tutti i liquidi che si coagulano spontaneamente sono presenti i corpuscoli bianchi, e quanto più sono copiosi tanto più pronunciata è la coagulazione. Così il liquido del pericardio che si coagula spontaneamente è molto ricco in corpuscoli bianchi, e il coagulo che si forma ne sembra, al microscopio, composto quasi interamente, tanto compiutamente nascondono essi i fili di fibrina. Negli esemplari di liquido pericardico e idrocelico che non si coagulano spontaneamente mancano i corpuscoli bianchi, o almeno sono scarsi.

2. Il deporsi della fibrina intorno ad un filo immerso in un liquido coagulabile o fatto passare in un vaso sanguigno e lasciato dentro è preceduto da un accumularsi dei corpuscoli bianchi. Questi si raccolgono numerosi intorno al filo, e

(1) Brücke, *Op. cit.*
(2) Lister, *Op. cit.*

quando la massa viene esaminata al microscopio i corpuscoli sembrano servire come tanti punti di partenza per lo sviluppo dei fili della fibrina.

3. Nello sperimento di tenere il sangue liquido ma coagulabile in una vena giugulare (del cavallo), si osserva che quando, come segue col tempo, i corpuscoli sono affondati nel pezzo di vena, gli strati superiori di plasma chiaro, senza corpuscoli, si coagulano invero molto debolmente quando sono rimossi dalla vena, mentre gli strati inferiori ricchi in corpuscoli si coagulano molto saldamente.

4. Quando il sangue del cavallo è ricevuto da un vaso sanguigno entro ad una soluzione di cloruro di sodio diluito, a zero, e il miscuglio vien tenuto giusto al punto di non gelare, l'intera massa dei corpuscoli si affonda rapidamente. Si osserva allora che il plasma diluito libero dai corpuscoli si coagula debolmente, mentre gli strati più bassi dello stesso plasma diluito, contenenti tutti i corpuscoli, somministrano un copioso coagulo. Il plasma del sangue del cavallo può essere diluito con dodici volte il suo volume di acqua distillata e filtrata, senza che presenti coagulazione, purchè tutta l'operazione sia eseguita alla temperatura dello zero. Il plasma diluito filtrato, che si trova scarsissimamente provveduto di corpuscoli bianchi, poichè questi rimangono nel filtro, si coagula debolmente; la quantità di fibrina che produce è minore della metà di quello che si ottiene dallo stesso plasma diluito non filtrato (1).

5. Nel sangue o nel siero del sangue privo di fibrina è presente una certa copia di fibrina-fermento. Tuttavia se il sangue vien trattato con alcool immediatamente appena ha lasciato i vasi sanguigni, vi si trova presente invero pochissimo fermento. Si osserva che la quantità va crescendo dal momento che si lasciano i vasi in preda alla coagulazione. La fibrina-fermento perciò si svolge da qualche parte del sangue.

Se si tiene il sangue del cavallo alla temperatura dello zero si arresta la formazione del fermento. Se dopo che i corpuscoli si sono affondati si tolgono gli strati più bassi del sangue, che contengono quasi esclusivamente corpuscoli rossi, poco o nessun fermento si può ottenere da questa porzione sia che venga esaminato immediatamente, sia dopo lasciato coagulare ad una temperatura ordinaria. In una parte presa dagli strati superiori (plasma incoloro) dello stesso sangue, mentre non vi è che poco o nessun fermento prima della coagulazione del sangue in esame, vi è copioso dopo. Se una simile porzione dello stesso plasma incoloro vien filtrata a freddo, il filtrato, che è quasi privo di corpuscoli bianchi, è poverissimo di fermento tanto prima quanto dopo la debole e lenta coagulazione che sopporta il liquido; il materiale rimasto nel filtro, composto quasi interamente di corpuscoli bianchi, è ricchissimo di fermento. Questi fatti sembrano dimostrare che la fibrina-fermento che è presente nel siero del sangue ha la sua origine non nei corpuscoli rossi ma nei bianchi, e che il passaggio del fermento dal corpuscolo bianco nel plasma è un precursore della coagulazione.

6. Abbiamo detto che la coagulazione del plasma diluito filtrato è debole e lenta. Il tardare della coagulazione dipende dalla poca quantità del fermento; la debolezza, vale a dire la piccola copia di fibrina prodotta, deve essere dovuta alla scarsezza di uno o dei due fattori della fibrina. Se si aggiunge della paraglobulina, la quantità di fibrina prodotta è la stessa che quella somministrata dalla stessa quantità di plasma non filtrato. Il plasma filtrato manca quindi di paraglobulina. Il materiale rimasto nel filtro è ricco di paraglobulina. La conclusione che A. Schmidt trae da questi fatti è che la paraglobulina, come la fibrina-fermento, abbia la sua origine nei corpuscoli bianchi, ma che il fibrinogeno sia un costituente normale del plasma.

7. Se una goccia di plasma di cavallo, tenuta a zero perchè non si rapprenda, viene esaminata al microscopio, si troverà contenere un gran numero di corpuscoli bianchi, misti a ciò che, secondo A. Schmidt, sono corpuscoli di un carattere intermedio fra i bianchi e i rossi, cioè, cellule nucleate di cui il protoplasma è carico di granellini di emoglobina colorata. Mentre si osserva questa goccia, si vedono moltissimi corpuscoli bianchi e di tutte le forme intermedie spezzarsi e ridursi in detriti granulosi. Questo spezzarsi dei corpuscoli bianchi è il precur-

(1) A. Schmidt, *Op. cit.*

sore della coagulazione, e i fili di fibrina sembrano partire dagli avanzi dei corpuscoli. Schmidt, mettendo insieme tutti questi fatti, conclude che, quando il sangue è effuso, un gran numero di corpuscoli bianchi e intermedî vadano in pezzi, per cui una quantità di fibrina-fermento e di paraglobulina si scarica nel plasma. Queste sostanze, incontrando quivi il fibrinogeno già presente, danno origine alla fibrina, e ne risulta la coagulazione. Negli altri mammiferi al di fuori del cavallo la coagulazione, anche a bassa temperatura, è troppo rapida per dar campo ad osservare bene i mutamenti che seguono nei corpuscoli; ma anche in questi si possono vedere esempî dell'esistenza di forme intermedie.

Questa idea esclude i corpuscoli rossi, per quanto riguarda i mammiferi, dallo avere una parte diretta nella coagulazione. Sia ciò definitivamente dimostrato o no, vi sono fatti che provano che i corpuscoli nucleati rossi degli altri vertebrati, i quali sono, bisogna ricordarsene, gli omologhi delle forme intermedie, hanno una molto più chiara unione col processo. Se il sangue privo di fibrina della rana o di un uccello vien lasciato in riposo finchè i corpuscoli si sono deposti, questi ultimi, separati per quanto è possibile dal siero, e trattati con una notevole quantità di acqua distillata, lasciano un filtrato che si coagula spontaneamente. Vale a dire l'acqua rompe i corpuscoli rossi e mette in libertà una gran copia di fattori di fibrina, che altrimenti resterebbero latenti. La somma di fibrina così ottenuta può essere notevolmente maggiore che non la quantità originariamente comparsa nel sangue. È degno di nota che, in questo caso, il corpuscolo è la sorgente non solo del fibrina-fermento e della paraglobulina, ma anche del fibrinogeno.

Accettando quest'opinione come approssimativamente giusta, la coagulazione del sangue estratto può essere attribuita alla circostanza che anche i mutamenti comparativamente leggeri che seguono nel sangue quando lascia i vasi sono sufficenti a produrre la morte, e così lo spezzarsi di un gran numero di delicatissimi corpuscoli bianchi. La formazione dei coaguli entro al corpo non è così facile da spiegare. Siamo in questi casi indotti a supporre che i punti danneggiati o malati, o i corpi estranei, dapprima attraggano, e poi, come per irritazione, cagionino la morte di un certo numero di corpuscoli.

Ma in ogni caso, quando sia accettata quest'opinione, si deve tuttavia ammettere che i vasi sanguigni esercitano in un modo o nell'altro un'azione che pone ostacolo o raffrena la formazione della fibrina. In vero molti di questi corpuscoli debbono, nel corso naturale degli eventi, morire e rompersi nella corrente del sangue, senza produrre la coagulazione. Inoltre, il sangue privo di fibrina contiene fibrina-fermento e paraglobulina; perciò dovrebbe, quando è iniettato entro ai vasi che contengono già fibrinogeno nel sangue naturale, produrre una rapida e generale coagulazione. Questo non segue. Le coagulazioni che si formano dopo la trasfusione di sangue senza fibrina sono parziali ed incerte. Dobbiamo dedurre da questo che il sistema dei vasi ha qualche potere di distruggere velocemente il fermento, o mutare le proprietà della paraglobulina. In appoggio di questo è stato affermato che una certa quantità di fibrina-fermento iniettata nel sistema può essere riconosciuta nel sangue subito dopo (e allora è presente senza cagionare la coagulazione), ma scompare in breve. La perdita della facoltà di coagularsi spontaneamente del liquido pericardico può essere attribuita a un disperdersi per migrazione dei corpuscoli bianchi fuori della cavità del pericardio, ma ciò non concorda col fatto che nella grande maggioranza dei casi il fermento solo scompare mentre la paraglobulina rimane. Secondo i fatti surriferiti i corpuscoli bianchi sfuggendo possono trascinar seco loro il fermento e la paraglobulina, lasciando il solo fibrinogeno. Bisogna inoltre tenere a mente che, come fu detto a pagina 19, l'opinione di Schmidt intorno alla funzione fibrinoplastica della paraglobulina non è accettata da tutti gli osservatori; e alcuni autori (1), mentre concordano con Schmidt nel dire che i corpuscoli bianchi sono la sorgente dei produttori della fibrina, si scostano da esso in quanto che credono che il fibrinogeno come la fibrina-fermento abbiano origine dai medesimi corpi, e che la paraglobulina, secondo essi, non ha nulla che fare nella questione.

(1) Frédericq L., *Recherches sur la coagulation du sang*. Bruxelles, 1877.

Finalmente, dobbiamo ricordarci che tutto ciò che abbiamo detto sopra, anche se fosse esatto, è soltanto una soluzione approssimativa. Il coagularsi del plasma del muscolo è una coagulazione nella quale i corpuscoli bianchi non possono servire come *dei ex machina;* inoltre, come vedremo in seguito, il rigor mortis dei corpuscoli bianchi è per sè stesso una coagulazione; e per questo la loro propria susseguente disintegrazione non può essere considerata come una causa adeguata.

SEZIONE 2. — COMPOSIZIONE CHIMICA DEL SANGUE.

Il peso specifico riconosciuto del sangue umano è 1055, variando da 1045 a 1075 nel limite della salute. La reazione del sangue mentre esce dai vasi sanguigni è distintamente alcalina.

Secondo Zuntz (1) l'alcalinità del sangue uscito dai vasi sanguigni diminuisce rapidamente al prodursi della coagulazione. Altri osservatori hanno tuttavia sostenuto che il siero è più alcalino del sangue non coagulato o cruore.

Il sangue può essere considerato, in modo generale, siccome composto in peso all'incirca di un terzo o un po' meno della metà di corpuscoli, il rimanente di plasma, supponendo che i corpuscoli conservino la quantità di acqua loro propria.

Hoppe-Seyler in 1000 parti di sangue venoso del cavallo trova: Corpuscoli 326, Plasma, 674 (2). Come vedremo nelle sezioni seguenti si riconosce che il numero dei corpuscoli in un esemplare di sangue varia notevolmente, non solo nei differenti individui, ma nello stesso individuo in tempi differenti.

Per quanto notevoli e sorprendenti siano gli effetti della coagulazione, per quanto saldo sia il coagulo che si forma, bisogna tenere a mente che la massima parte del coagulo è composta di corpuscoli. La quantità in peso di fibrina necessaria per collegare insieme un numero di corpuscoli sufficenti a formare un coagulo anche grosso e saldo è piccolissima. Così la quantità in peso di fibrina nel sangue umano dicesi essere 0,2 $^0/_0$, ma la quantità che si può ottenere da una quantità di plasma varia sommamente essendo la variazione dovuta non solo a circostanze che alterano il sangue, ma anche al metodo adoperato.

Invero, le difficoltà per ottenere una cognizione esatta della costituzione chimica del plasma, il quale, come abbiamo veduto nella precedente sezione, sopporta probabilmente molti mutamenti dal momento in cui viene effuso, sono grandissime; le cognizioni che abbiamo intorno alla composizione del siero e dei corpuscoli sono molto più sicure.

Composizione del siero. — In 100 parti di siero vi sono in cifre rotonde:

Acqua	90	parti
Sostanze proteidi	8 a 9	»
Grassi, Sostanze estrattive (3) e saline	2 a 1	»

(1) *Centralbt. f. med. Wiss.*, 1867, p. 801.

(2) Pei vari metodi di determinazione, vedi Hoppe-Seyler, *Hdb. Physiol. Chem. Analyse*, p. 327.

(3) Si adopera questa denominazione per indicare certe sostanze solubili di varia origine e natura, che si trovano in piccole quantità, e perciò richiedono di essere *estratte* con mezzi speciali.

Le sostanze proteidi presenti nel siero sono: — 1.° La cosidetta *seralbumina* 2.° la paraglobulina. La paraglobulina, come è stato stabilito nella sezione precedente, può essere tolta via dal siero in vario modo: cioè facendo passare del gas acido carbonico, o aggiungendo con precauzione dell'acido acetico al siero diluito, o saturando il siero non diluito con cloruro di sodio o solfato di magnesio. Fatto questo, una notevole quantità di materiale proteide rimane ancora nel siero nella forma nota col nome di seralbumina, distinta dalla paraglobulina per essere, fra gli altri caratteri, solubile nell'acqua distillata, e perciò non richiedere per sciogliersi la presenza di un sale neutro (1). Quando il siero, dopo che vi si è aggiunto con cautela dell'acido acetico per neutralizzare la sua alcalinità, viene scaldato a circa 75° cent., tanto la seralbumina quanto la paraglobulina vengono precipitate nella forma nota col nome di *proteidi coagulati*, sostanze caratterizzate dalla loro grande insolubilità. Questa così fatta « coagulazione » prodotta col calore di questi e di altri proteidi non va confusa, forse è inutile dirlo, colla coagulazione del plasma dovuta alla presenza della fibrina.

Molti autori hanno fatto una distinzione fra il deposito prodottosi per l'azione del passaggio dell'acido carbonico nel siero diluito e il seguente precipitato di materia proteide che si può ottenere coll'aggiunta dell'acido acetico. In generale, il primo è fibrinoplastico, cioè dà origine alla fibrina quando vi si aggiungano dei liquidi fibrinogenosi. Il secondo non si comporta in tal modo, ed è stato, per questa sua particolarità, e per la ragione che esso è, o in breve diviene, insolubile nella soluzione salina neutra, distinto dalla paraglobulina col nome di *sero-caseina* o *alcali-albumina* (2). Nello stato attuale delle nostre cognizioni la presenza o la mancanza di forze fibrinoplastiche non appare siccome costituente un carattere soddisfacente per distinguere una forma di proteide da un' altra, e sembra in complesso il migliore per riconoscere un solo proteide come esistente nel siero oltre alla seralbumina, e che lo si debba chiamare paraglobulina (3). Hammarsten (4) crede che la saturazione col solfato di magnesio sia un mezzo più sicuro per far precipitare la paraglobulina che non la saturazione col cloruro di sodio generalmente adoperato; e adoperando questo metodo è venuto a conchiudere che la quantità di paraglobulina calcolata siccome presente nel siero non è stata generalmente apprezzata rettamente. Si è generalmente detto finora che essa esiste solo in piccole quantità, ma Hammarsten l'ha calcolata nei diversi animali siccome variante da 1,788 % (coniglio) a 4,565, % (cavallo), essendo la seralbumina da 4,436 % (coniglio) a 2,677 % (cavallo). Nel sangue umano egli trovò 3,103 % di paraglobulina, e 4,516 % di seralbumina.

I grassi, che sono scarsi, salvo che dopo il pasto o in certe condizioni patologiche, sono grassi neutri, stearina, palmitina e oleina, con una certa quantità dei loro rispettivi saponi alcalini. La lecitina (5) e la colesterina si presentano solo in piccolissime quantità. Fra le materie estrattive presenti nel siero si possono lasciar fuori tutte le sostanze nitrogenate ed altre che formano le materie estrattive del corpo e del

(1) Per ulteriori particolari vedi Appendice.
(2) Vedi Appendice.
(3) Cf. Weyl, *Zt. f. physiolog. Chem.* I, (1877) p. 72.
(4) Pflüger's *Archiv.* XVII. (1878), p. 413.
(5) Per maggiori particolari intorno ai caratteri delle varie sostanze chimiche menzionate in questo e nei seguenti capitoli si consulti l'Appendice nei paragrafi all' uopo.

cibo, come l'urea, la creatina, lo zucchero, l'acido lattico, ecc. Moltissime di queste furono scoperte nel sangue in certi casi, che per ora lasceremo in disparte. L'odore particolare del siero del sangue deriva probabilmente dalla presenza di corpi volatili appartenenti alla serie degli acidi grassi. Il lieve color giallognolo del siero è dovuto ad uno speciale pigmento giallo. Il carattere chimico più spiccato e più importante della costituzione salina del siero è la preponderanza dei sali di sodio sopra quelli di potassio. Per questo riguardo il siero presenta un evidente contrasto coi corpuscoli (vedi sotto). Meno evidente, ma più sorprendente, è l'abbondanza dei cloruri e la povertà dei fosfati nel siero quando si paragonano coi corpuscoli. I sali, infatti, si possono brevemente enumerare siccome costituiti principalmente di cloruro di sodio, con piccole quantità di carbonato di sodio, solfato di sodio, fosfato di sodio, fosfato di calcio e fosfato di magnesio.

Composizione dei corpuscoli rossi. — I corpuscoli contengono minor copia di acqua che non il siero. In 100 parti di corpuscoli umidi si trova:

Acqua . . . . . 56,5 parti. Solidi . . . . . 43,5 parti.

Le parti solide sono quasi interamente composte di materia organica, poichè nei corpuscoli i sali inorganici salgono a meno di 1 %. Parimenti la materia organica consiste per la massima parte in emoglobina. In 100 parti di materia organica disseccata dei corpuscoli del sangue umano Jüdell (1) trovò come media di due osservazioni:

Emoglobina	90,54	Lecitina	0,54
Sostanze proteidi . .	8,67	Colesterina	0,25

La composizione e le proprietà della emoglobina saranno studiate colla respirazione. Ciò che si può dire delle sostanze proteidi che formano lo stroma dei corpuscoli rossi non nucleati si è che appartengono alla famiglia della globulina. La quantità di paraglobulina fibrinoplastica e la natura esatta degli altri membri del gruppo si hanno da considerare come non ancora bene determinate. Per ciò che riguarda i costituenti inorganici, i corpuscoli si distinguono per la relativa abbondanza dei sali di potassio e di fosfati.

Si può vedere la distribuzione dei sali inorganici nel sangue dalla seguente analisi fatta da C. Schmidt della cenere del plasma e dei corpuscoli rispettivamente (omettendo il *ferro* che appartiene quasi esclusivamente alla emoglobina (2) dei corpuscoli rossi ed esiste solo in alcune tracce nel siero o nel plasma).

In 1000 parti di Corpuscoli.		In 1000 parti di Plasma.	
Cloruro di potassio	**3,679**	Cloruro di potassio	0,359
Solfato di «	0,132	Solfato di potassio	0,281
Fosfato di «	**2,343**		
Fosfato di sodio	0,633	Fosfato di sodio	0,271
« di calcio	0,094	Fosfato di calcio	0,298
« di magnesio	0,060	Soda	**1,532**
Soda	0,341	Cloruro di sodio	**5,546**
	7,282		8,505

(1) Hoppe-Seyler, *Untersuch.* III, 390.

(2) La emoglobina contiene 0,4 a 0,5 per cento di ferro e la quantità di ferro nel sangue dipende dalla quantità di emoglobina.

Bisogna ricordare che la disposizione delle basi e degli acidi in cosifatta analisi è artificiale, e, inoltre, che le ceneri non rappresentano i sali inorganici presenti in condizione naturale nel sangue. Così, per esempio, i fosfati nelle ceneri derivano in gran parte dall'ossidazione del fosforo presente nella *lecitina*, e i solfati pure dal solfo delle sostanze proteidi. D'altra parte, manca nella tavola sopra citata l'anidride carbonica, sebbene i carbonati esistano senza dubbio nel siero. La soda libera è soppressa siccome costituente della cenere, perchè nella cenere le basi hanno preponderanza sugli acidi (anche quando l'anidride carbonica è calcolata con essi); ciò solo basta a dimostrare quanto poco corrispondano i sali delle ceneri a quelli veramente presenti nel sangue. Fra i costituenti naturali salini del siero si possono annoverare il cloruro di sodio, il fosfato di calcio che non può esistere allo stato di soluzione nel sangue alcalino perchè è combinato in un modo o nell'altro colle sostanze proteidi, e il carbonato di sodio.

Composizione dei corpuscoli bianchi. Se fosse permesso di indurre alla composizione dei corpuscoli bianchi da quella dei corpuscoli del pus ai quali essi somigliano strettamente, si vedrebbero composti di (1):

1. Parecchie sostanze proteidi, cioè l'albumina comune, albumina come quella del muscolo che si coagula a 48°, un alcali albumina, una sostanza che somiglia molto alla miosina e tuttavia ne differisce, ed una forma particolare di materiale proteide difficilmente solubile nell'acido idroclorico. I nuclei contengono nucleina. Vedi Appendice.

2. Lecitina, materie estrattive, glicogene, e sali inorganici, essendovi nelle ceneri una preponderanza di sali di potassio e di fosfati; dopo la morte del corpuscolo il glicogene sembra mutato in zucchero.

Tanto i corpuscoli quanto il plasma (o siero) contengono dei gas. Questi saranno studiati parlando della respirazione.

Quindi i fatti di interesse principale nella composizione chimica del sangue sono i seguenti: I corpuscoli rossi sono principalmente composti di emoglobina. I corpi solidi del siero si compongono sopratutto di seralbumina, essendo piccola la copia dei fattori della fibrina e degli alcali albuminati. Il siero o plasma contrasta coi corpuscoli in quanto che i primi contengono principalmente cloruri e sali di sodio mentre i secondi sono più ricchi in fosfati e in sali di potassio. Le sostanze estrattive del sangue sono notevoli piuttosto pel loro numero e per la loro variabilità che non per la loro abbondanza, e le più costanti e importanti sono forse l'urea, la creatina, lo zucchero e l'acido lattico.

Sezione 3. — Storia dei Corpuscoli.

Nel corpo vivente i corpuscoli rossi del sangue vanno continuamente distruggendosi, e altri nuovi continuamente vanno producendosi. Le prove di questo sono:

1. Il numero dei corpuscoli rossi nel sangue varia molto ad ogni dato tempo.

Si determina il numero dei corpuscoli in un saggio di sangue mescolando una quantità piccola ma accuratamente misurata di sangue con una quantità di qualsiasi liquido indifferente, e poi contando effettivamente i corpuscoli in un minimo volume conosciuto del miscuglio.

(1) Miescher. Hoppe-Seyler, *Untersuchungen*, IV. 441.

Questo si può fare sia col metodo di Vierordt (1) (un po' modificato da Gowers) (2), nel quale una minima quantità di sangue diluito, misurato in un vaso capillare, è sparsa sopra ad una superficie segnata in area quadrata e il numero dei corpuscoli che sono in ogni area quadrata contasi sotto al microscopio, o secondo Malassez (3), nel metodo di cui il sangue diluito è messo in un tubo capillare dai lati piatti, e il numero dei corpuscoli contati *in situ* nel tubo per mezzo di un oculare diviso in quadrati, aggiustando il microscopio per modo che ogni area dell'oculare corrisponda ad una certa capacità del tubo capillare (4).

Il numero di corpuscoli rossi nel sangue umano è di circa 5 milioni per ogni millimetro cubo; nei mammiferi varia fra 3 e 18 milioni. Il numero varia nelle differenti parti del sistema vascolare, essendo maggiore nei capillari e nelle vene che non nelle arterie. Cresce coi pasti e diminuisce col digiuno; naturalmente ciò s' intende nel senso che il numero dei corpuscoli presenti in un dato volume di sangue è semplicemente l'espressione del rapporto dei corpuscoli alla quantità del plasma; possono aver luogo, e in certi casi hanno probabilmente luogo, delle variazioni nel numero dei corpuscoli prodotti da un aumento o da una diminuzione nella quantità del plasma, mentre il numero reale dei corpuscoli rimane stazionario. Ma molte delle variazioni non possono venir spiegate in tal modo; debbono esser dovute ad un aumento o ad una diminuzione del numero totale dei corpuscoli del corpo. Dopo una grande diminuzione del numero totale dei corpuscoli rossi, come per emorragia o malattia (anemia), il rapporto normale può riacquistarsi anche in un tempo molto breve.

2. Vi sono ragioni per credere che i pigmenti della bile e dell'urina siano derivativi della emoglobina. Se la cosa è in questi termini, un numero immenso di corpuscoli deve venir distrutto ogni giorno (e sostituito da altri nuovi) onde dare origine alla somma di pigmento biliare ed urinario che esce quotidianamente dal corpo.

3. Quando il sangue di un animale è iniettato nelle vene di un altro (per esempio, quello di un uccello in un mammifero), i corpuscoli del primo possono riconoscersi per qualche tempo nel sangue estratto dal secondo; ma eventualmente scompaiono al tutto. Naturalmente, questa non è una prova molto valida, poichè la distruzione dei corpuscoli estra-

(1) *Grundriss der Physiologie*, p. 9.

(2) *Lancet*, 1877, II, p. 497.

(3) *Archives de Physiologie*, 1874, p. 32.

(4) Fra gli strumenti per determinare il numero dei corpuscoli del sangue conviene menzionare il Globulimetro del Mantegazza, il quale è fondato sul differente grado di trasparenza di un liquido in cui sono sospesi i corpuscoli sanguigni. Il Mantegazza interpone tra la fiamma di una candela guardata attraverso ad una soluzione di sangue di un dato spessore tanti vetri azzurri quanti bastano a far scomparire la fiamma; dal numero dei vetri egli deduce la ricchezza in materia colorante della soluzione sanguigna.

Meglio adatto allo scopo cui mira, e fondato sullo stesso principio, è il Cromocitometro, strumento che il prof. Bizzozero introdusse recentemente nelle ricerche fisiologiche e cliniche (Atti Acc. Sc. di Torino, Vol. XIV, 1879, Torino). Questo strumento, come indica il suo nome, serve da citometro e cromometro; in entrambi i casi la ricchezza emoglobinica del sangue si deduce dallo spessore che si deve dare nel primo caso ad uno strato di sangue diluito (nella soluzione salina fisiologica) per vedere appena distinta la fiamma di una candela, e nel secondo caso lo spessore del sangue diluito (nell'acqua distillata) richiesto per ottenere la stessa intensità di colorazione di un vetro campione colorato che fa parte dello strumento. La colorazione del vetro si fa colla stessa ossiemoglobina del sangue. (T.).

nei può aver luogo anche quando i corpuscoli proprî abbiano un'esistenza permanente.

Origine dei Corpuscoli rossi.

Nell'embrione i corpuscoli rossi sono prodotti:

1. Dalla metamorfosi di certe cellule mesoblastiche nell'area vascolare.
2. Dalla divisione dei corpuscoli così formati.
3. In uno stadio più avanzato, dalla trasformazione dei corpuscoli bianchi nucleati, che probabilmente hanno origine nel fegato e nella milza (1), e passano quindi nel sangue. La sostanza delle cellule s'impregna di emoglobina, e il nucleo si spezza e scompare.

4. Dalla diretta trasformazione del protoplasma dei corpuscoli del tessuto connettivo non differenziato (2), presentandosi dapprima il corpuscolo rosso in forma di una minutissima macchia nella sostanza protoplasmica della cellula, e poi allargandosi molto dopo a mo' di un globetto d'olio.

Nell'adulto la divisione dei corpuscoli esistenti per lo meno è eccessivamente rara, se pure è vero che talvolta avvenga (3). Furono osservati nella sostanza della milza piccoli corpuscoli muniti di nucleo simili a quelli che s'incontrano nell'embrione; forme di transizione, che dimostrano la presenza della emoglobina nella sostanza delle cellule, e la degenerazione del nucleo. Nei larghi capillari del midollo rosso delle ossa furono osservate consimili forme di transizione, e furono pure notate nel circolo del sangue.

Secondo Aless. Schmidt (4) nel sangue vivente non cambiato abbondano queste forme; esse si spezzano e scompaiono, tuttavia, appena il sangue è effuso, a meno di adoperare speciali precauzioni (applicazione di freddo, ecc).

Da questi varî fatti si è concluso che i corpuscoli rossi abbiano origine da corpuscoli incolori nucleati somiglianti, se non identici, ai corpuscoli bianchi del sangue.

Negli animali che hanno corpuscoli rossi nucleati il mutamento consiste principalmente in una trasformazione del protoplasma nativo dei corpuscoli bianchi

(1) Foà e Salvioli (Sull'origine dei globuli rossi del sangue, Arch. p. le Sc. Med., vol. IV, 1880) riconobbero che nell'embrione, in uno stadio relativamente avanzato, si ha produzione di globuli rossi, oltrechè nel fegato e nella milza, anche nelle ghiandole linfatiche (vitello) e nel midollo delle ossa. Negli organi ora menzionati Foà e Salvioli rinvennero tutte le fasi di sviluppo di certi grandi elementi, dalla cellula nucleata da cui derivano, fino ad un grosso corpo protoplasmatico con un nucleo centrale in gemmazione. Dalle propagini di tale ammasso nucleare, circondate da protoplasma ialino primitivo, si distaccano cellule ialine nucleate, che si trasformano per nuova serie di passaggi in cellule rosse nucleate. Gli autori danno ai grandi elementi un nucleo centrale in gemmazione il nome di ematoblasti, come quelli di cui la proliferazione ha per effetto finale la produzione di corpuscoli rossi. (T.).

(2) Schäfer, *Proc. Roy. Soc.* XXII. 243.

(3) Nel 1869 Bizzozero (Sul midollo delle ossa, Napoli), dimostrò che anche nella vita extrauterina nel midollo delle ossa i globuli rossi nucleati si riproducono per scissione: questa osservazione fu riconfermata più tardi dallo stesso Bizzozero, da Rindfleisch, Foà e Salvioli, ecc. nei mammiferi, e negli uccelli fu osservata parimente da Bizzozero e Torre (Arch. p. le Sc. Med., vol. IV, 1880, e Moleschott's Untersuchungen, XII B.). In questo lavoro furono ampiamente descritte le diverse forme di cellule rosse nucleate in via di scissione e in diversi stadî. Ultimamente poi, al congresso medico di Genova, nel settembre del 1880, il prof. Bizzozero comunicò di aver fatto osservazioni somiglianti nella lucertola. (T.).

(4) *Op. cit.*

in emoglobina e stroma. Negli animali che hanno corpuscoli rossi non nucleati la massima parte degli osservatori (1) sono concordi nel dire che il nucleo del corpuscolo bianco si spezza e scompare, cosicchè il corpuscolo rosso rappresenta esso solo la sostanza della cellula modificata del suo progenitore. Wharton Jones, sostenuto da Huxley, fondandosi principalmente sul parallelismo in mole e forma tra i nuclei dei corpuscoli bianchi e i corpuscoli rossi interi nei differenti ordini e famiglie di mammiferi, conchiude che l'ultimo è in realtà il nucleo nudo colorato del primo.

Hayem (2) descrive i corpuscoli rossi come originati da una sorta di corpuscolo incoloro al tutto distinto dagli ordinarî corpuscoli bianchi. Egli propone di dare a questi, che sono passati inosservati per la loro grande trasparenza, e che sono tanto numerosi e forse anche più numerosi dei corpuscoli bianchi, il nome di *ematoblasti*.

Vi è ragione di credere che non solo il numero dei corpuscoli rossi può variare, ma che anche la quantità di emoglobina presente nei corpuscoli individuali differisce secondo le varie circostanze. Malassez (3), paragonando il colore di una quantità di sangue di cui era stato calcolato il numero dei corpuscoli con quello di una graduata soluzione di picrocarminato ammonico, ha potuto calcolare la quantità di emoglobina presente nei corpuscoli in differenti circostanze. Egli trova che nell'anemia la povertà dei corpuscoli in emoglobina è anche più evidente della scarsezza dei corpuscoli, ed è prontamente riparata coll'amministrare il ferro.

Origine dei Corpuscoli bianchi.

Riesce evidente che i corpuscoli bianchi sono continuamente espulsi pel fatto che variano sommamente in numero nei diversi tempi e in diverse circostanze. Crescono immensamente mangiando. Così durante il digiuno si può vedere in una goccia di sangue che essi stanno ai rossi nel rapporto di 1 a 800 o 1000. Dopo un pasto il rapporto sale da 1 a 300 o 400.

Il fatto che nelle ghiandole linfatiche, e in altre formazioni adenoidi, certi corpuscoli, simili se non identici ai corpuscoli bianchi, s'incontrano di mole molto varia, molti con doppio nucleo e alcuni che, invero, si dividono in due corpuscoli (4), fa nascere il pensiero che questi organi siano il luogo di nascita dei corpuscoli bianchi. La linfa versa continuamente nel sangue una folla di corpuscoli bianchi, i quali per la massima parte appaiono nei vasi linfatici dopo che questi hanno attraversato le ghiandole linfatiche. E questa opinione è sostenuta inoltre dal fatto che nella malattia detta leucemia, in cui i corpuscoli bianchi sono tanto copiosi da essere perfino nel rapporto di 1 a 10 rossi, la milza, le ghiandole linfatiche, e altre forme del tessuto adenoide, s'ingrossano. (Tuttavia questo fenomeno può avere un' interpretazione contraria, cioè, che i corpuscoli bianchi, non potendo essere convertiti in corpuscoli rossi, si ammucchiano negli organi linfatici).

Nel tempo stesso è ovvio per noi il supporre che ogni tessuto proliferante può dare origine a nuovi corpuscoli; e Klein (5) afferma di averli veduti germogliare dal reticolo della milza. I corpuscoli bianchi furono pure veduti dividersi (6).

(1) Kölliker, Neumann, Schmidt.
(2) *Compt. Rend.* T. 85. (1877), p. 1285
(3) *Archives de Physiologie*, 1877, p. 1. Cf. pure Hayem *ibid.* p. 649.
(4) Ranvier, *Traité d'histologie*, p. 161.
(5) *Q. J. Micros. Sci.*, *XV* (1875), p. 370.
(6) Klein, *Hdb. Phys. Lab.*, p. 8.

Perciò possiamo conchiudere che, probabilmente, i corpuscoli bianchi si originano, sopratutto per divisione, dai leucociti del tessuto adenoide, ma che possono esistere altre sorgenti.

Fine dei Corpuscoli bianchi.

Come abbiamo veduto, è sommamente probabile che un gran numero di corpuscoli bianchi finisca dando origine ai corpuscoli rossi; ma è anche possibile che un numero non indifferente muoia nel sangue e quivi si spezzi e scompaia.

D'altra parte sappiamo che in un'area infiammata i corpuscoli bianchi emigrano in gran numero nelle parti extravascolari dei tessuti e vi sono ragioni per credere che non solo i corpuscoli del pus e i corpuscoli di « essudazione », che sono i prodotti comuni dell'infiammazione, ma anche i nuovi tessuti elementari (tessuto connettivo, cellule e fibre, vasi sanguigni, ecc.) che appaiono come risultamento delle così dette infiammazioni « produttive » siano i discendenti immediati, o remoti, di tali corpuscoli migratorî. Ma discutere questa questione ci condurrebbe troppo lungi dal proposito di questo libro.

Fine dei Corpuscoli rossi.

Troviamo nella milza, come da lungo tempo ci ha indicato Kölliker, grandi cellule protoplasmiche nelle quali sono agglomerati un certo numero di corpuscoli rossi; e questi corpuscoli rossi si possono vedere in varî stadî di apparente disintegrazione. Perciò è probabile che la milza sia la tomba di molti corpuscoli rossi.

Dacchè il siero del sangue estratto di fresco non contiene emoglobina sciolta, è evidente che la emoglobina dei corpuscoli spezzati deve prontamente trasformarsi in qualche altro corpo. In quale corpo? Nei coaguli sanguigni antichi (come in quelli dell'emorragia cerebrale) si trovano frequentemente minutissimi cristalli di un corpo che ha ricevuto il nome di *ematoidina*. Non vi può essere dubbio che la ematoidina di questi coaguli sia un derivato della emoglobina del sangue sfuggito dai suoi vasi. Sappiamo che la emoglobina (1) contiene, oltre ad un residuo proteide, un residuo di natura non proteide, chiamato ematina. Sappiamo inoltre che la ematina può perdere il ferro che contiene (e che sembra aderirvi lassamente), e tuttavia rimane un corpo colorato. Cosicchè non vi è difficoltà al compiersi del passaggio dalla emoglobina proteide contenente ferro ad ematoidina proteide e libera di ferro. Ma l'ematoidina, non solo in forma e nell'aspetto dei suoi cristalli, ma anche, per quanto si può riconoscere coll'analisi delle piccole quantità di cui si dispone, nella sua composizione chimica è identica colla *bilirubina*, che è il pigmento primario della bile. Inoltre la iniezione di emoglobina o di corpuscoli rossi sciolti nelle vene di un animale vivente origina una grande quantità di pig-

(1) Vedi il capitolo intorno ai mutamenti del sangue nella respirazione.

mento biliare nell'urina, e nel tempo stesso aumenta enormemente la quantità di *bilirubina* nella bile. Così, sebbene nessuno sia ancora riuscito ad ottenere *bilirubina* artificialmente dalla emoglobina, certi fatti inducono fortemente a credere che i corpuscoli rossi si consumino a fornire il pigmento della bile.

Bisogna tuttavia aggiungere che, secondo Preyer (1), lo spettro della ematoidina e quello della bilirubina sono al tutto distinti, e che molti osservatori non sono riusciti ad ottenere il pigmento biliare nell'urina come effetto della iniezione di una soluzione di emoglobina. I coaguli del sangue contengono spesso, oltre, o in luogo, della ematoidina, una sostanza gialla detta *luteina*, che è certamente distinta dalla bilirubina. La *luteina* è la sostanza che somministra ai corpora lutea il loro colore caratteristico.

Le nostre cognizioni intorno ai pigmenti urinarî sono così imperfette che si può dir poco dei loro rapporti colla emoglobina. Non possiamo ora segnare definitivamente la via che tiene il pigmento urinario per prodursi dalla emoglobina, per quanto probabile possa sembrare una cosifatta sorgente; ma Jaffé trova in molti malati, specialmente nei febbricitanti, un corpo chiamato *urobilina*, identico colla *idrobilirubina*, ottenuta dalla bilirubina ridotta con amalgama di sodio (2).

Sezione 4. — Quantità del Sangue e sua distribuzione nel Corpo.

Si calcola nel modo seguente la quantità di sangue presente nel corpo di un animale. Si misura direttamente quanto più sangue è possibile ottenere dalle vene; poi i vasi vengono lavati con acqua o con una soluzione salina normale e le lavature raccolte con cura, mescolate e misurate. Si diluisce una data quantità di sangue con acqua o con una soluzione salina normale finchè possegga lo stesso colore di quello di un esemplare della lavatura. Questo dà la quantità di sangue (o di emoglobina) nel saggio misurato, dal quale si calcola la quantità totale in tutte le lavature. Finalmente, tutto il corpo è tagliato a pezzetti e liberato dal sangue con lavature. Le lavature sono raccolte e filtrate, e la massa del sangue vi è calcolata come prima comparandola con un saggio di sangue diluito. La quantità del sangue delle due lavature, insieme a quella del sangue scaturito, somministra la quantità totale del sangue di un corpo. In tal modo calcolata, la quantità totale del sangue nel corpo umano si può dire essere 1/13 del peso del corpo.

Nel metodo summenzionato si hanno molte sorgenti di errore. Una di queste è che il sangue venoso ha una forza colorante minore del sangue arterioso. Ciò è stato riconosciuto da Gscheidlen avvelenando un animale con ossido di carbonio, mercè il quale tutta l'emoglobina vien ridotta in un solo stato, e quindi ha interamente lo stesso potere colorante. La quantità di emoglobina nella fibra muscolare stessa è pure una sorgente di errore, ma probabilmente è lievissima. La difficoltà di ottenere un'infusione limpida dei tessuti sminuzzati è più grave. Secondo Ranke (3) la quantità totale del sangue nel corpo di un coniglio sale a $^1/_{18}$ del peso del corpo, di un cane a $^1/_{15}$, di un gatto a $^1/_{21}$, di una rana a $^1/_{15}$.

(1) *Die Blut-Krystalle.*

(2) Cf. Liebermann, Pflüger's *Archiv*, XI. (1875) p. 181. Disqué, *Ztschr. f. Physiol. Chem.* II (1878), p. 259.

(3) *Blut-vertheilung*, 1871.

Il sangue (1) è distribuito, in cifre rotonde, come segue:

Un quarto circa nel cuore, nei polmoni, nelle grosse arterie e nelle vene.

Un quarto nel fegato.

» nei muscoli dello scheletro.

» negli altri organi.

Poichè il sangue nel cuore e nei grandi vasi sanguigni è semplicemente di passaggio, senza sopportarvi grandi mutamenti (e nei polmoni, per quanto sappiamo, i mutamenti si limitano a mutamenti respiratorî), segue che i mutamenti i quali hanno luogo nel passare nel fegato e nei muscoli dello scheletro superano di molto quelli che hanno luogo nel rimanente del corpo.

Ranke ha trovato la distribuzione seguente:

	Nei Visceri.		Nella impalcatura del corpo.	
	Per cento del totale del sangue.	Per cento del peso dell'organo.	Per cento del totale del sangue.	Per cento del peso dell'organo.
Coniglio vivo	63,4	18,0	36,6	2,7
Coniglio morto e rigido	61,23	20,6	38,77	2,7
Cane	59,0	24,0	41,0	3,4

Nei varî organi del coniglio:

Per cento del totale del sangue.	
Milza	0,23
Cervello e midollo spinale	1,24
Reni	1,63
Pelle	2,10
Intestini	6,30
Ossa, ecc.	8,24
Cuore, polmoni, grandi vasi sanguigni	22,76
Muscoli dello scheletro	29,20
Fegato	29,30

Per cento del peso dell'organo.	
Pelle	1,07
Ossa	2,36
Canale alimentare	3,46
Muscoli	5,14
Cervello e midollo spinale	5,52
Reni	11,86
Milza	12,50
Fegato	28,71
Cuore, polmoni, e grandi vasi	63,11

(1) Ranke, *Op. cit.*

CAPITOLO II.

I TESSUTI CONTRATTILI.

Il maggior numero dei movimenti del corpo complesso dell'animale sono prodotti per mezzo dei muscoli striati dello scheletro. Un muscolo dello scheletro quando è sottoposto a certe azioni si contrae, cioè si accorcia riaccostando le sue due estremità l'una all'altra; e l'accorciamento, operando sopra varie leve ossee, o mercè altre disposizioni meccaniche, produce un movimento di qualche parte del corpo. Il tessuto striato di cui si compongono i muscoli dello scheletro è il principale tessuto contrattile. Il tessuto muscolare speciale del cuore è un'altro tessuto contrattile; sotto a certe azioni le fibre delle quali è composto si accorciano e danno in tal modo origine ai battiti del cuore. Un simile accorciamento o contrazione delle fibro-cellule fusiformi del tessuto muscolare liscio origina i movimenti o i mutamenti di calibro, ecc. del canale alimentare, della vescica urinaria, dell'utero, delle arterie e simili.

A prima vista la « contrazione » di una delle dette forme di tessuti muscolari differenti sembra interamente diversa da un movimento ameboide di una ameba o di un corpuscolo bianco del sangue. E tuttavia la transizione dall'uno all'altro è leggerissima. Un'ameba tipica può essere considerata come avente forma sferica, e quando sta eseguendo i suoi movimenti la protuberanza pseudopodica del suo protoplasma si vede prodursi ora in questa ora in quella parte della sua circonferenza e prendere ora questa ora quella direzione. La fibro-cellula del tessuto muscolare liscio è una massa protoplasmica nucleata distintamente fusiforme, e quando compie i suoi movimenti, cioè si contrae, la protuberanza del suo protoplasma, che è sempre una protuberanza laterale, è necessariamente accompagnata da un accorciamento nel senso della lunghezza. La contrazione del tessuto muscolare è infatti un movimento ameboide limitato e definito, nel quale la intensità e la velocità si acquistano alle spese della varietà.

Oltre a questi movimenti che son prodotti nel corpo per mezzo del tessuto muscolare differenziato, hannovene altri prodotti da certe formazioni speciali, chiamate ciglia, fra le quali si possono comprendere le code mobili degli spermazotoi; e i movimenti ameboidi ordinarì non mancano, essendo chiaramente dimostrati dalle così dette cellule mi-

granti. Possiamo comprendere queste due forme di movimento nel discorso intorno ai tessuti contrattili.

Di tutte queste varie forme di tessuto contrattile saranno studiati prima i muscoli striati dello scheletro a cagione del più compiuto sviluppo delle loro funzioni; le altre, avuto riguardo alla loro grande semplicità, per molti rispetti sono meno soddisfacentemente spiegate.

Tutti i muscoli striati comuni sono riuniti fra loro dai nervi. Non abbiamo nessuna ragione per credere che la loro contrattilità sia messa in giuoco, in condizioni normali, altrimenti che per mezzo dei nervi.

Siccome i muscoli e i nervi sono così intimamente collegati, e hanno inoltre tante proprietà in comune, riescirà più chiaro e più breve il trattarli insieme.

SEZIONE 1. — I FENOMENI DEL MUSCOLO E DEL NERVO.

Irritabilità muscolare e nervosa.

I muscoli dello scheletro di una rana di cui siano stati distrutti il cervello e il midollo spinale non presentano nessun movimento spontaneo e nessuna contrazione anche quando i nervi siano altrimenti al tutto intatti. Lasciato immobile tutto il corpo può decomporsi senza che si osservi nessuna contrazione di alcuno dei muscoli. Nè i muscoli dello scheletro nè i nervi distribuiti in esso posseggono nessuna forza di azione automatica.

Tuttavia se si denuda un muscolo e poi lo si perturba più o meno violentemente, se per esempio si pizzica o si tocca con un filo di ferro arroventato, o si mette in contatto di certe sostanze chimiche, o si sottopone all'azione delle correnti galvaniche, esso si contrae ogniqualvolta viene così perturbato. Sebbene non possegga nessun automatismo il muscolo è (e continua ad essere per qualche tempo dopo la morte generale dell'animale) *irritabile*. Quantunque rimanga al tutto tranquillo quando è lasciato in riposo, le sue forze sono soltanto addormentate e non assenti. Queste vogliono essere rialzate o « stimolate » da qualche mutamento o perturbazione acciò possano manifestarsi. Le sostanze o gli agenti che possono in tal modo evocare le attività di un muscolo sono detti *stimoli*.

Ma per produrre una contrazione in un muscolo non si richiede che lo stimolo sia applicato direttamente al muscolo; vi può essere applicato indirettamente per mezzo del nervo. Così se si pizzica il tronco di un nervo, o lo si sottopone a un calore repentino, o lo si immerge in certe sostanze chimiche, o vi si agisce sopra con delle correnti galvaniche, si vedono seguire contrazioni nei muscoli in cui si distribuiscono le diramazioni del nervo.

Il nervo è irritabile come il muscolo, è messo in uno stato di attività da uno stimolo; ma, a differenza del muscolo, esso non si contrae. I mutamenti promossi nel nervo dallo stimolo non sono mutamenti visibili di forma; ma che mutamenti di questo o di quel genere si promuo-

vano e si propaghino lungo il nervo fino al muscolo è cosa dimostrata dal fatto che il muscolo si contrae quando una parte del nervo anche a una certa distanza da esso viene stimolata. Il nervo e il muscolo sono entrambi irritabili, ma il muscolo solo è contrattile, cioè manifesta la sua irritabilità con una contrazione. Il nervo manifesta la sua irritabilità trasmettendo lungo sè stesso, senza nessuna alterazione visibile di forma, certi mutamenti molecolari, promossi dallo stimolo. Daremo il nome di «impulsi nervosi» a questi mutamenti che si propagano lungo un nervo.

Abbiamo detto sopra che il muscolo è irritabile, nel senso che lo si può far contrarre mercè degli stimoli applicati direttamente ad esso. Ma si potrebbe anche affermare che le contrazioni promosse in tal modo sono in realtà dovute al fatto che, sebbene lo stimolo sia apparentemente applicato al muscolo, in fin dei conti sono le sottili diramazioni dei nervi, tanto abbondanti nel muscolo, quelle che vengono attualmente stimolate. Tuttavia i fatti seguenti giungeranno a dimostrare che le fibre muscolari stesse possono venire direttamente stimolate, senza l'intervento di nessun nervo. Quando una rana (o un altro animale) è avvelenato col curare, i nervi possono essere sottoposti agli stimoli più violenti senza produrre contrazioni di sorta nei muscoli a cui si distribuiscono; tuttavia anche gli stimoli comuni applicati direttamente al muscolo producono prontamente contrazioni. Se prima d'introdurre del curare nel sistema si fa passare una legatura sotto al nervo sciatico di una gamba, per esempio la destra, e si stringe fortemente intorno a tutta la gamba escludendone il nervo, è chiaro che quando il curare viene iniettato nel dorso dell'animale, esso penetrerà nel nervo sciatico destro sopra alla legatura, ma non sotto, mentre penetrerà liberamente in tutto il nervo sciatico sinistro. Se appena il curare ha prodotto il suo effetto si stimolano i due nervi sciatici non si produrrà nessun movimento della gamba sinistra, stimolando il nervo sciatico sinistro, mentre si avranno forti contrazioni dei muscoli della gamba destra sotto alla legatura, in seguito allo stimolo del nervo sciatico destro, sia che il nervo venga stimolato sopra o sotto alla legatura. Ora, poichè le parti superiori dei due nervi sciatici sono nello stesso modo esposte all' azione del veleno, è chiaro che l'inettezza del nervo sinistro a produrre la contrazione non si deve attribuire a un qualche mutamento seguito nella parte superiore del nervo, perchè altrimenti come mai il destro, il quale nella sua parte superiore è stato esposto all'azione del veleno, non presenta lo stesso fatto? Evidentemente il veleno agisce in alcune parti più basse del nervo. Se si toglie dalla circolazione un muscolo solo (legando i vasi sanguigni), prima di avvelenarlo col curare, quel muscolo si contrarrà quando una parte qualsiasi del nervo che si distribuisce in esso è stimolata, mentre nessun altro muscolo nel corpo si contrarrà quando il suo nervo sia stimolato. Qui tutto il nervo destro lungo il muscolo è stato esposto all'azione del veleno, e tuttavia esso non ha perduto nulla della sua azione sul muscolo. D'altra parte se si lascia il muscolo a posto nel corpo, e così soggetto all'azione del veleno, ma si stacca il nervo superiormente

e si rialza inferiormente nel punto in cui si inserisce sul muscolo e si tiene separato dal rimanente dei tessuti del corpo prima che il curare venga introdotto nel sistema, per modo da proteggerlo dall'azione del veleno, si riconosce che lo stimolo del nervo non produce contrazioni di sorta nel muscolo, sebbene gli stimoli applicati direttamente al muscolo ne promuovano subito la contrazione. Da questi fatti è evidente che il curare avvelena le estremità del nervo entro al muscolo molto prima che esso non alteri il tronco, ed è probabilissimo che sieno le punte estreme dei nervi (forse le piastre terminali, in cui lo avvelenamento col curare, almeno quando è profondo, cagiona un effetto, lieve ma tuttavia distintamente riconoscibile nell'aspetto microscopico) (1) quelle che ne sono alterate. Perciò i fenomeni dell'avvelenamento col curare servono sempre più a dimostare che i muscoli possono essere eccitati a contrarsi da stimoli applicati direttamente alle fibre muscolari stesse; e vi sono altri fatti che appoggiano questa opinione.

Si è creduto un tempo che questa questione della « irritabilità muscolare indipendente » avesse una grande importanza. Anticamente il gonfiarsi di un muscolo durante la contrazione era attribuito all'opera degli spiriti animali che scendevano lungo i nervi; e quando la dottrina degli « spiriti » fu abbandonata, si diceva ancora che l'attività vitale del muscolo era qualche cosa accordata ad esso dalla azione del nervo, e non appartenente in proprio ad esso stesso. Siamo debitori ad Haller di conoscere il vero intorno a ciò, vale a dire che la contrazione di un muscolo è la manifestazione della sua propria energia, eccitata in esso forse dalla azione nervosa, ma non prodotta da essa. Haller parla del muscolo come fornito di una *vis insita*, mentre chiama l'azione nervosa, che eccita la contrazione, *vis nervosa*. Egli adopera il vocabolo irritabilità quasi come sinonimo della contrattilità, significato che è adottato anche da molti autori. In questo lavoro lo abbiamo adoperato nel senso più largo, per la prima volta adoperato da Glisson, che comprende altre manifestazioni di energia oltre al mutamento di forma che costituisce una contrazione. Dal tempo di Haller la questione se i muscoli posseggono una irritabilità indipendente ha mutato terreno; ora non consiste in ciò se i muscoli siano o no irritabili, ma semplicemente se la loro irritabilità possa essere chiamata in azione altrimenti che non per l'intermediario dei nervi. Unitamente all'argomento tratto dall'azione del curare, esposto sopra, possiamo affermare che le porzioni delle fibre muscolari interamente prive di nervi, come l'estremità inferiore del sartorio della rana, possono venire stimolate direttamente, risultandone delle contrazioni; che le sostanze chimiche le quali operano come stimolo quando sono applicate direttamente ai muscoli differiscono alquanto da quelle che operano come stimolo sui nervi; e finalmente che una parte della fibra muscolare affatto priva di nervi si può vedere al microscopio contrarsi. Nelle parti seguenti di questo lavoro avremo moltissimi esempi del fatto che l'attività del protoplasma contrattile non è per nulla dipendente dalla presenza degli elementi nervei.

I fenomeni di una semplice contrazione muscolare.

Se l'estremità terminale del nervo di una preparazione di nervo e muscolo (per esempio il gastrocnemio della rana col nervo sciatico attaccato e disseccato), fig. 1 e 2, viene messa sull'elettrodo di una macchina d'induzione, il passaggio di una semplice scossa d'induzione (sia

(1) Kühne, *Untersuch. Physiol. Inst. Heidelberg*, Bd. II. (1878), p. 187.

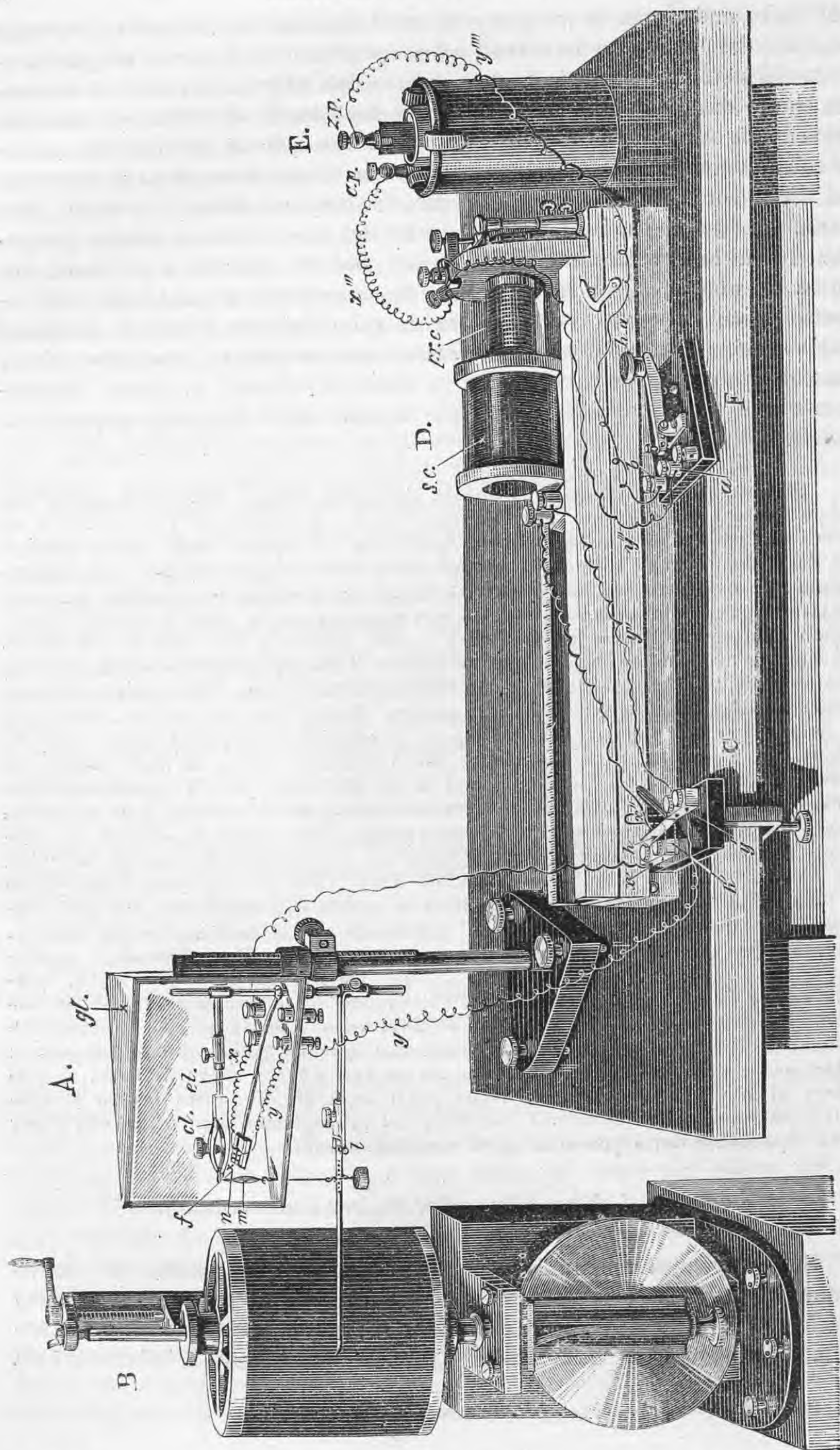



Fig. 1. Diagramma che mostra l'apparato disposto per gli sperimenti del muscolo e del nervo.

A. La camera umida che contiene la preparazione del muscolo e del nervo (Il muscolo, il nervo e il sostegno degli elettrodi si vedono più in grande nella figura 2). Il muscolo *m* sostenuto dall'incastro *cl*, che tien ferma saldamente l'estremità del femore *f*, si collega per mezzo dell'uncino ad S, *s*, e di un filo di ferro colla leva *l*, posta sotto alla camera umida. Il nervo *n*, colla parte del midollo spinale n' ancora ad esso attaccata, vien posto sul sostegno dell'elettrodo *el*, in contatto coi fili di ferro x, y. Tutto l'interno della scatola di vetro *gl* è mantenuto saturo di umidità, e il sostegno dell'elettrodo è costrutto per modo che un pezzo di carta bibula inumidita vi si può mettere sopra senza che venga in contatto al nervo).

B. Il cilindro girante che porta la carta affumicata sulla quale scrive la leva.

C. La chiave di du Bois Reymond disposta per un breve circuito. I fili di ferro x e y del sostegno dell'elettrodo sono riuniti per mezzo di viti fissate al pavimento della camera umida coi fili di ferro x' y', e questi sono assicurati nella chiave, uno per parte. Alla stessa chiave stanno attaccati i fili di ferro x'' y'' che vengono dal rocchetto secondario *s*, *c*, della macchina d'induzione *D*. Questo rocchetto secondario può essere fatto in modo da scivolare sù e giù sopra il rocchetto primario *pr. c.*, col quale sono connessi i due fili di ferro x''' e y'''; x''' è riunito direttamente con un polo, p. es. il polo rame *c. p.* della batteria E; y''' è portato a una vite fissata *a* della chiave di Morse F, ed è continuato in y^{IV} da un altra vite fissata *b* della chiave del polo zinco *z. p.* della batteria.

Supponendo ogni cosa disposta cosifattamente, e la batteria caricata, abbassando il manubrio *ha*, della chiave di Morse F, si svolgerà una corrente nel rocchetto primario *pr. c.*, passando da *c. p.* per x' a *pr. c.*, e di là per y''' ad *a*, poi a *b*, e così per y^{IV} a *z. p.* Togliendo il dito dal manubrio di F, una molla spinge su il manubrio, e il circuito primario vien quindi immediatamente aperto.

Nel momento in cui la corrente primaria è prodotta o interrotta, una corrente d'induzione si svolge pel momento nel rocchetto secondario *s. c.* Se la sbarra traversale *h* nella chiave di du Bois-Reymond viene alzata (come si vede nella linea più grossa della figura), i fili di ferro x'', x', x, il nervo fra gli elettrodi e i fili di ferro y, y' y'' formano il circuito secondario chiuso, e in conseguenza il nervo sopporta una scossa di induzione prodotta o interrotta ogniqualvolta la corrente primaria si produce o si interrompe. Se la sbarra trasversale della chiave di du Bois-Reymond viene abbassata, come nella linea punteggiata h' nella figura, la resistenza della sbarra trasversale è tanto lieve relativamente a quella del nervo e dei fili che vanno dalla chiave al nervo che l'intera corrente secondaria (indotta) passa da x'' a y'' (o da y'' a x''), lungo la sbarra trasversale, e nessuna corrente passa nel nervo. Il nervo per tal modo non viene alterato per nulla dai mutamenti nella corrente.

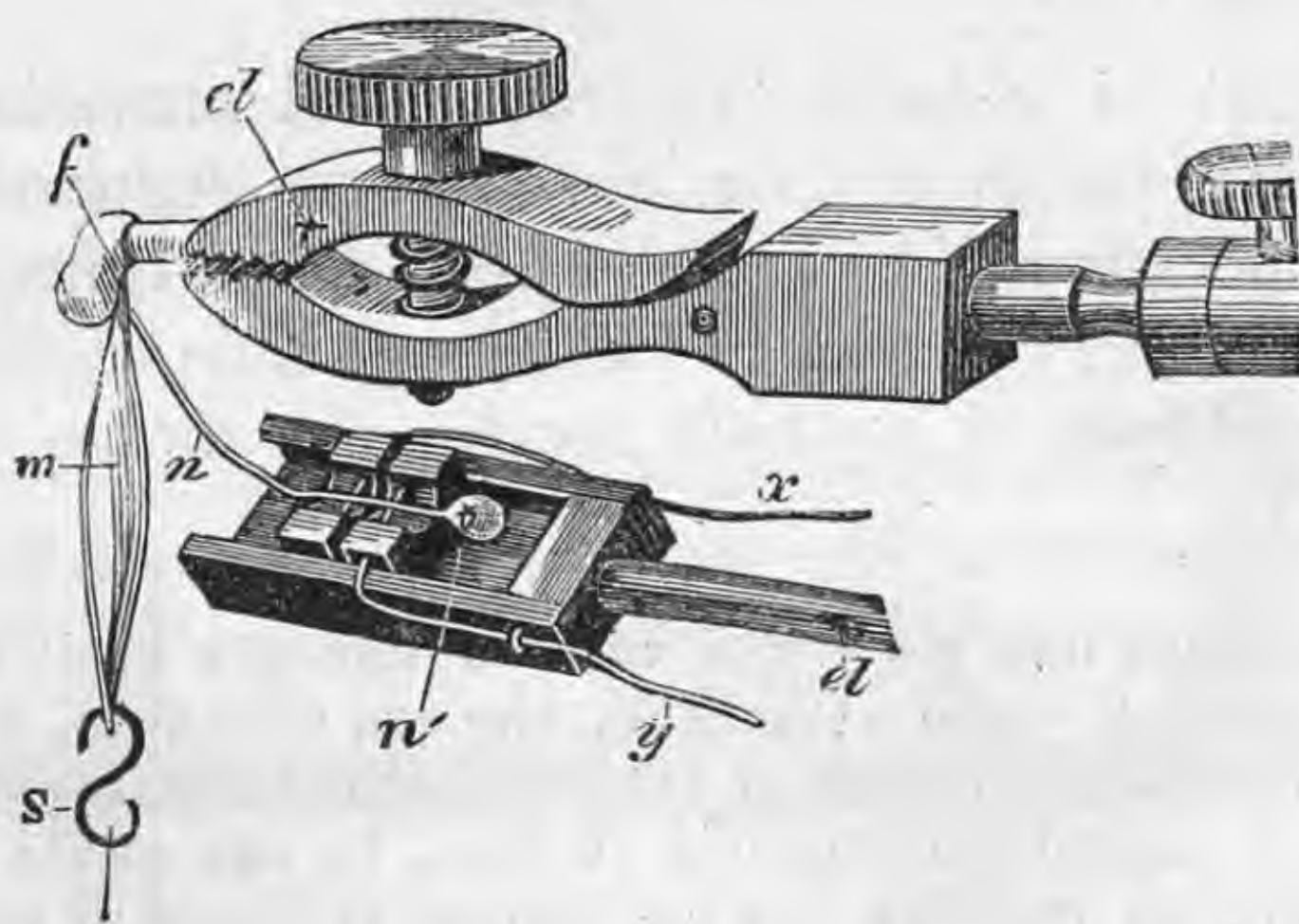



Fig. 2. La preparazione del muscolo e del nervo della fig. 1, colla morsa, gli elettrodi e il sostegno degli elettrodi ingranditi. Le lettere come nella fig. 1. La forma del sostegno degli elettrodi qui rappresentata è adatta ad usi generali, ma si adoperano anche molte altre forme.

chiudendo sia interrompendo) non produrrà nessun mutamento visibile nel nervo, ma il muscolo farà una breve e repentina contrazione, vale a dire si accorcerà per un istante, ingrossandosi intanto e poi riprendendo la sua primitiva condizione.

Se una estremità del muscolo viene attaccata ad una leva, mentre l'altra è tenuta ferma, la leva col suo movimento indicherà l' estensione e la durata dell'accorciamento. Se la punta della leva vien disposta per modo da segnare un'impronta sopra una superficie rapidamente scorrente (per questo la leva è munita di una matita se la superficie è un foglio di carta, o di una punta o di un ago, se essa è di vetro o carta affumicati), finchè il muscolo sarà in riposo la leva traccerà una linea retta. Ma quando segue una contrazione, come quando una semplice scossa d'induzione attraversa il nervo, si vedranno prodursi curve simili a quelle mostrate dalla Fig. 3, sollevandosi la leva collo scorciarsi del muscolo e scendendo quando il muscolo riprende la sua lun-

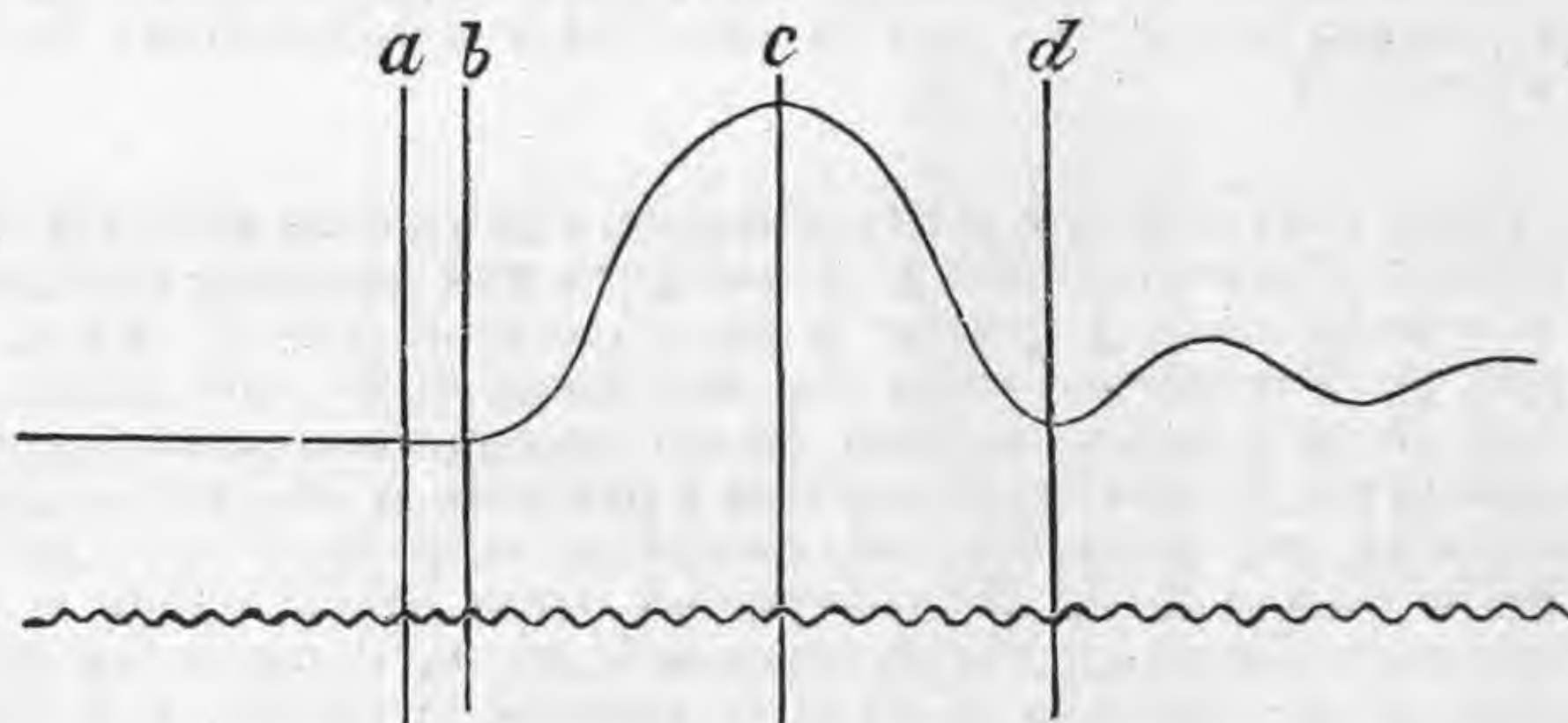



Fig. 3. Curva del muscolo ottenuta col pendolo miogrofo. Da leggersi da sinistra a destra.

a Indica il momento in cui la scossa di induzione è mandata nel nervo, *b* il principio, *c* il massimo, *d* la fine della contrazione. Le due curve più piccole che seguono alla maggiore sono dovute alle oscillazioni della leva.

Sotto alla curva del muscolo è rappresentata la curva tracciata da un diapason che fa 180 vibrazioni al secondo, per modo che ogni curva completa rappresenta $^1/_{180}$ di secondo. Si osserverà che la lamina del miografo procedeva più rapidamente verso la fine che non al principio della contrazione, come mostra la maggiore lunghezza delle curve di vibrazione.

ghezza naturale. Ciò si chiama la « curva del muscolo ». Per rendere compiuta la « curva del muscolo » è necessario segnare sulla superficie registrante il tempo esatto in cui la scossa d'induzione è mandata nel nervo, e anche notare la velocità in cui la superficie registrante sta scorrendo. A queste richieste si soddisfa meglio per mezzo del pendolo miografo, fig. 4.

In questo strumento una piastra di vetro affumicata oscilla con un pendolo. Il pendolo, colla lastra di vetro attaccata, che era sollevato, è ad un tratto lasciato andare. Naturalmente oscilla al lato opposto, la lastra di vetro scorre per un arco di circolo, e, essendo stazionaria la leva, la sua punta descrive sulla lastra di vetro un arco. La rapidità con cui scorre la lastra di vetro, cioè il tempo impiegato dalla punta della leva per segnare una linea di una data lunghezza sulla lastra di vetro, si può calcolare dalla lunghezza del pendolo, ma è più semplice e più facile collocare un diapason proprio sotto alla punta della leva. Se

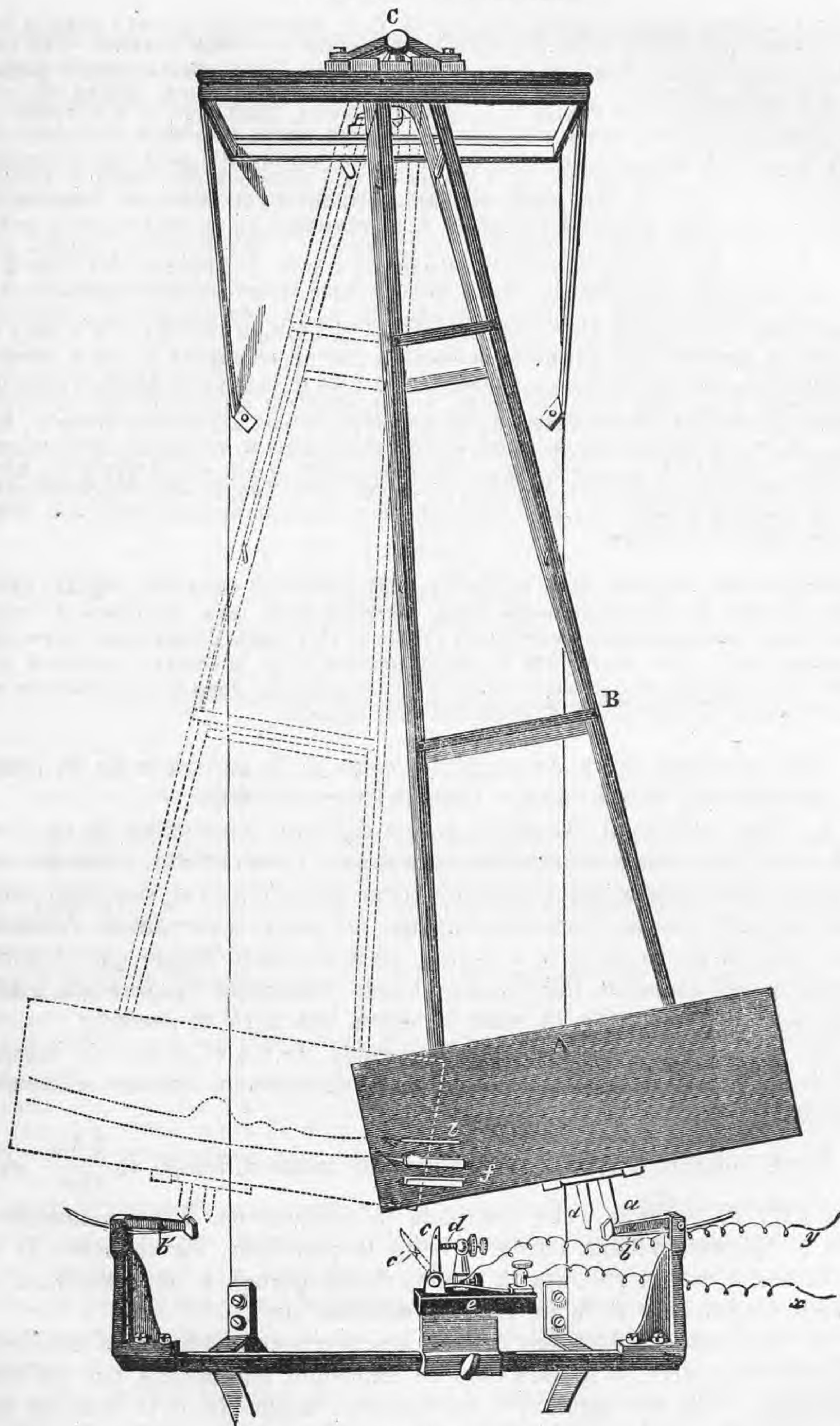



Fig. 4. Il pendolo miografo.

La figura è diagrammatica, essendo mostrate solo le parti essenziali dello strumento. La lastra di vetro affumicato *A* oscilla sul pendolo *a* « secondi » *B* per-

mezzo di sostegni accuratamente disposti in *C*. I meccanismi mercè i quali la lastra di vetro può essere tolta e levata a piacimento non sono mostrati. Una seconda lastra di vetro disposta in modo che la prima lastra possa essere alzata su e giù senza alterare l'oscillazione del pendolo è pure omessa. Prima di cominciare uno sperimento si alza il pendolo (a destra della figura) e si tiene in tale posizione mercè il dente *a* tenuto fermo dalla molla di presa *b*. Premendo la molla di presa *b* la lastra di vetro divien libera, oscilla nella nuova posizione indicata dalle linee punteggiate, ed è tenuta in tale posizione dal dente *a'* tenuto dalla molla di presa *b'*. Nel corso del suo oscillamento il dente *a'*, venendo in contatto colla verga d'acciaio sporgente *c*, la respinge sopra un lato nella posizione indicata dalla linea punteggiata *c'*. La verga *c* è in continuità elettrica col filo di ferro *x* del rocchetto primario d'una macchina d'induzione. La vite *d* è pure in continuità elettrica col filo di ferro *y* dello stesso rocchetto primario. La vite *d* e la verga *c* sono munite di platino alle punte con cui sono in contatto, ed entrambe sono isolate per mezzo del masso di ebano *e*. Finchè *c* e *d* sono in contatto il circuito del rocchetto primario a cui appartengono *x* e *y* è chiuso. Quando nella sua oscillazione il dente *a'* urta *c* da *d*, in quel momento il circuito è interrotto, e un urto « interrompente » vien mandato attraverso agli elettrodi collegati del rocchetto secondario della macchina, e così attraverso al nervo. La leva *l*, di cui la figura mostra solo l'estremità, è portata ad operare sulla lastra di vetro, e quando è in riposo segna una linea retta, o più esattamente un arco di circolo di largo raggio. Il diapason *f*, di cui nella figura sono rappresentate solo le estremità delle due aste vibranti, posto immediatamente sotto alla leva, serve a segnare il tempo.

le vibrazioni del diapason sono conosciute, dal numero di vibrazioni segnate sulla lastra, fra uno dei due punti sulla linea descritta dalla leva, si ottiene il tempo speso dalla leva nel passare da un punto all'altro. Una facile disposizione permette di segnare sulla linea della leva il tempo preciso a cui la scossa è mandata nel nervo. Per scansare troppi segni sulla lastra il pendolo, dopo d'aver descritto un arco, è tenuto da una molla di presa sul lato opposto.

Una completa curva del muscolo, come ce la mostra la fig. 3, presa dal gastrocnemio di una rana, c' insegna i seguenti fatti:

1.° Che sebbene il passaggio di una corrente d'induzione da un elettrodo a un'altro sia praticamente istantaneo, il suo effetto, misurato dal principio della scossa nel nervo al ritorno del muscolo al suo stato normale, dopo di essersi contratto, impiega un tempo apprezzabile. Nella figura tutta la curva da *a* a *d* occupa circa lo stesso tempo che diciotto vibrazioni del diapason. Poichè ogni doppia vibrazione rappresenta 1/180 di un secondo, la durata di tutta la curva era 1/10 di secondo.

2.° Nella prima parte di questo periodo, da *a* a *b*, non vi è nessun visibile mutamento, nessun accorciamento di muscolo, nessun sollevarsi della leva.

3.° È soltanto a *b*, vale a dire dopo un tratto di tempo di $\frac{2\ {}^1/_3}{180}$, cioè circa 1/77 di secondo, che comincia la contrazione. L'accorciamento, come è dimostrato dalla curva, è lento in principio, ma in breve si fa più veloce, e poi si rallenta di nuovo finchè giunge a un massimo a *c*; l'intera contrazione si fa in 1/20 di secondo circa.

4.° Arrivato al massimo del suo accorciamento, il muscolo comincia subito a rilasciarsi, e la leva scende dapprima lentamente, poi più velocemente, e alla fine ancor più lentamente, finchè in *d* il muscolo ha riacquistato la sua lunghezza naturale; l'intero ritorno dal grado massimo della contrazione alla lunghezza naturale impiega per compiersi 7/180, cioè circa 1/30 di secondo.

Così una semplice contrazione muscolare, un semplice spasmo, come talora vien chiamato, prodotto da uno stimolo momentaneo come quello di una scossa d'induzione istantanea, si compone di tre fasi principali:

1.° Una fase antecedente a qualsiasi alterazione visibile nel muscolo. Questa fase, durante la quale seguono mutamenti preparatorî nel nervo e nel muscolo, è sovente detta « periodo latente ».

2.° Una fase di accorciamento o contrazione, come più usualmente si suol chiamare.

3.° Una fase di rilasciamento o ritorno alla lunghezza primiera.

Nel caso che stiamo considerando si suppone che gli elettrodi siano applicati al nervo a una certa distanza dal muscolo. Per conseguenza il periodo latente della curva non comprende soltanto le azioni preparatorie che si producono nel muscolo stesso, ma comprende del pari i mutamenti necessarî a produrre l'effetto immediato della scossa d'induzione per parte del nervo fra gli elettrodi, lungo una grande parte del nervo fino al

a b b'

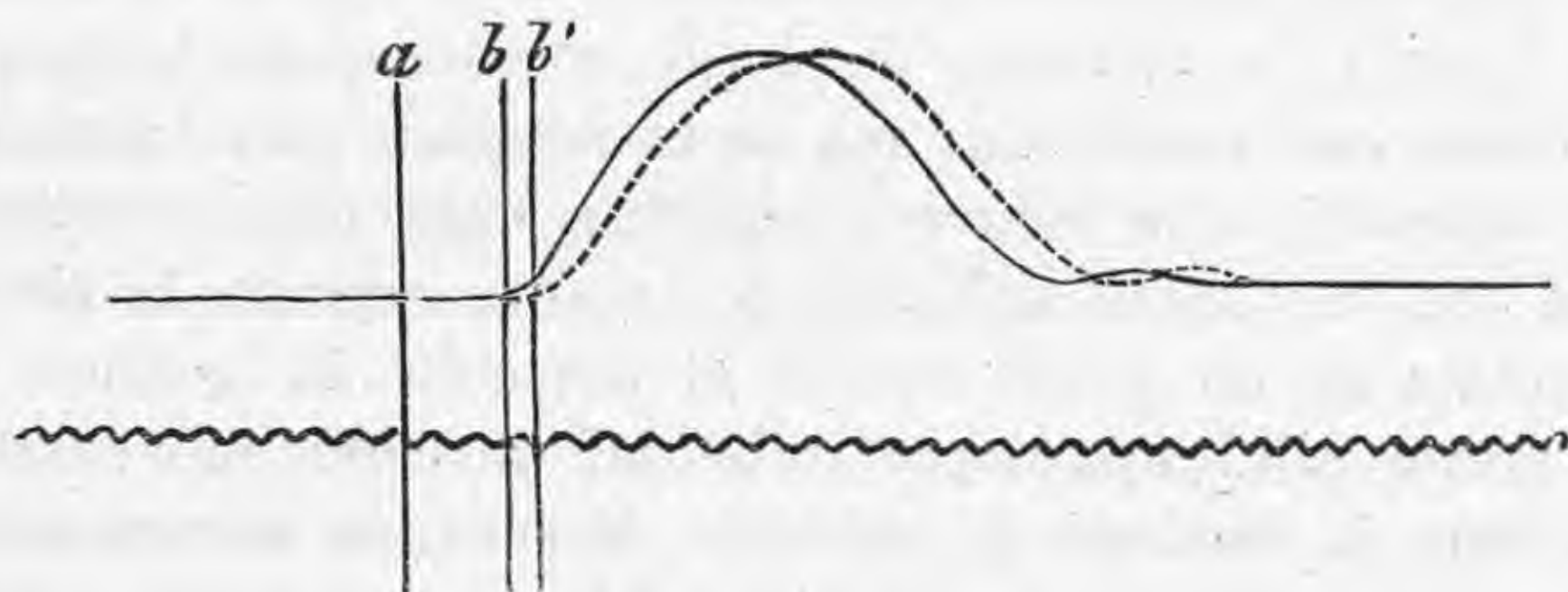



Fig 5. Curve che mostrano il grado di velocità di un impulso nervoso (Diagrammatiche).

La stessa preparazione del muscolo e del nervo è stimolata (1) per quanto è possibile lontano dal muscolo, (2) e per quanto è possibile vicino al muscolo; le due contrazioni sono registrate dal pendolo miografo esattamente nello stesso modo.

Nella (1) lo stimolo entra nel nervo al momento indicato dalla linea *a;* la contrazione, mostrata dalla linea punteggiata, comincia a *b'* ; tutto il periodo latente perciò è indicato dalla distanza da *a* a *b'*.

Nella (2) lo stimolo entra nel nervo esattamente nello stesso tempo *a;* la contrazione, mostrata dalla linea non interrotta, comincia a *b*, perciò il periodo latente è mostrato dalla distanza che corre fra *a* e *b*.

Il tempo preso dallo impulso nervoso per passare lungo tutto il nervo fra 1 e 2 è quindi indicato dalla distanza fra *b* e *b'*, che può essere misurata dalla curva sottostante descritta dal diapason. — NB. Non si può attribuire nella figura valore di sorta alle vibrazioni del diapason, poichè la figura è diagrammatica, poichè la distanza fra le due curve, in rapporto colla lunghezza, è stata esagerata apposta per scopo di semplicità.

muscolo. È evidente che questi ultimi mutamenti possono essere eliminati ponendo gli elettrodi sul muscolo stesso o sul nervo proprio accanto al muscolo. Se questo fosse, essendo il muscolo e la leva esattamente come prima e avendo cura che la scossa d'induzione entrasse nel nervo nel punto nuovo al momento in cui la punta della leva ha raggiunto esattamente lo stesso punto di prima della superficie scorrente, si otterrebbe una curva simile a quella che mostra la linea completa nella fig. 5. Somiglia alla prima curva (indicata nella figura della linea punteggiata) in ogni punto se non che il periodo latente è abbreviato; la contrazione comincia alquanto prima. Da ciò impariamo due fatti:

1.° La massima parte del periodo latente è impiegata in mutamenti nel muscolo stesso, che preparano l'attuale contrazione visibile, poichè i due periodi latenti non differiscono molto. Naturalmente, anche nel secondo caso, il periodo latente comprende i mutamenti che seguono nella parte del nervo posto fra gli elettrodi e le fibre muscolari. Per eliminare ciò collo scopo di determinare il periodo latente nel muscolo stesso gli elettrodi dovrebbero essere posti direttamente sul muscolo avvelenato col curare. Quando si operasse in tal modo si troverebbe ancora che il periodo latente era principalmente consumato da mutamenti negli elementi muscolari siccome distinti dagli elementi nervei.

2.° Questa differenza che esiste indica il tempo che è speso dalla propagazione, lungo la porzione del nervo, dei mutamenti prodotti all'estremità più lontana del nervo dalla scossa d'induzione. Parleremo in seguito di questi mutamenti come costituenti un impulso nervoso e lo sperimento sopra descritto mostra che passa un tempo apprezzabile perchè un impulso nervoso attraversi un nervo. Nella figura la differenza fra i due periodi latenti, la distanza fra *b* e *b'* sembra quasi troppo piccola per essere misurata con esattezza; ma se si adopera una lunga porzione di nervo e la superficie che riceve l'impronta vien fatta scorrere in fretta, la differenza fra la durata del periodo latente quando la scossa d'induzione è mandata ad un punto vicino al muscolo da quando vien messa in atto nel punto più lontano possibile del muscolo può essere misurata abbastanza bene in frazioni di secondo. Misurando accuratamente la lunghezza del nervo fra i due punti si può calcolare agevolmente la velocità con cui un impulso nervoso va dal nervo al muscolo. Così si è trovato che nella rana è di circa 28 e nell'uomo di circa 33 metri al secondo.

Pertanto, quando uno stimolo momentaneo, come una semplice scossa d'induzione, vien mandato in un nervo unito a un muscolo, seguono i fatti seguenti:

1.° La generazione, nel punto stimolato, di un impulso nervoso, e la propagazione dell'impulso lungo il nervo al muscolo. Il tempo speso in ciò varia secondo la lunghezza del nervo. Per una eguale lunghezza del nervo è abbastanza costante.

2.° Il prodursi di certi mutamenti molecolari nel muscolo, non accompagnati da nessuna alterazione visibile nella sua forma, costituiscono il periodo latente, e occupano circa 1/100 di secondo.

Il tempo speso dal periodo latente varia talora secondo le circostanze.

3.° L'accorciarsi del muscolo fino al suo massimo impiega circa 4/100 di secondo.

4.° Il ritorno del muscolo alla sua lunghezza primiera impiega circa 5/100 di secondo. Questi due ultimi fatti variano molto in durata secondo i casi (1).

(1) Le misure qui menzionate sono quelle che si danno ordinariamente. La curva descritta precedentemente aveva per caso un periodo latente piuttosto lungo, e l'allungarsi del muscolo aveva una durata più breve invece di averla più lunga della contrazione.

Contrazioni tetaniche.

Se una semplice scossa d'induzione è seguita ad un intervallo sufficentemente breve da una seconda scossa della stessa forza, la prima contrazione o spasmo semplice sarà seguita da un secondo spasmo, e fra i due intercede il rapporto mostrato dalla curva della fig. 6, in cui l'in-

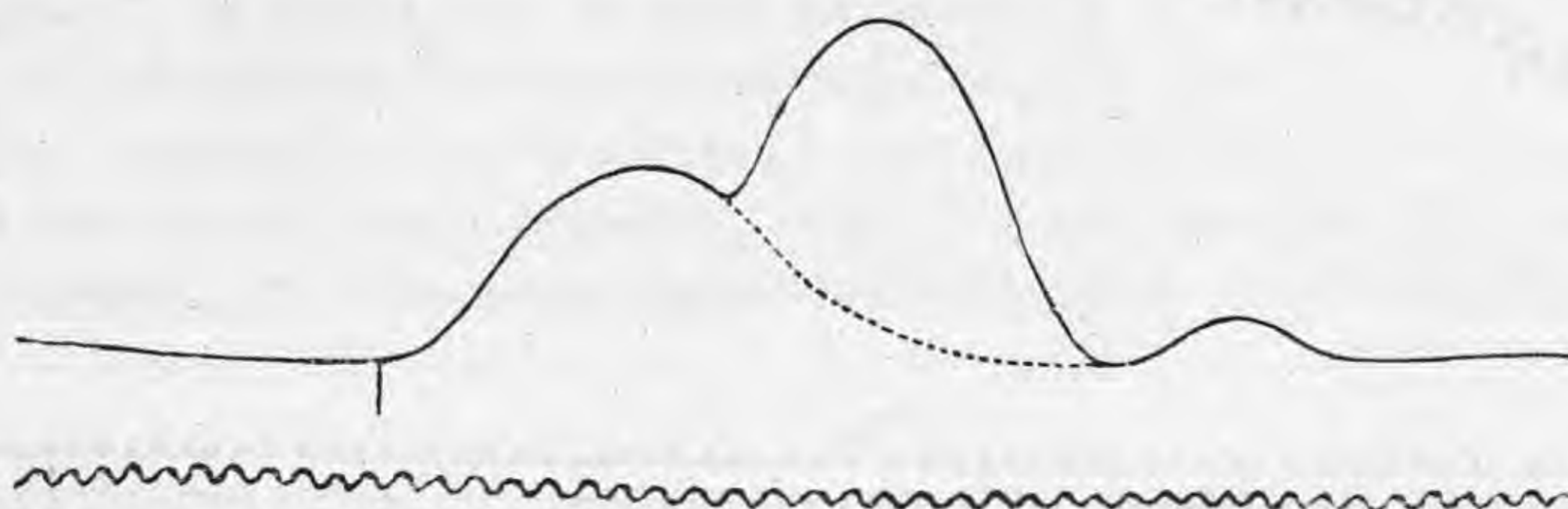



Fig 6. Tracciato di una doppia curva di muscolo.

Mentre il muscolo (1) era impegnato in una prima contrazione (di cui l'intero corso è indicato dalla linea punteggiata come se non fosse stato interrotto) si dava una seconda scossa d'induzione in un istante tale che la seconda contrazione cominciava allorquando la prima cominciava appunto a declinare. Si vede la seconda curva partire dalla prima come la prima parte dalla linea della base.

tervallo fra le due scosse era abbastanza lungo da permettere che il primo spasmo avesse superato il suo massimo prima che il periodo latente del secondo fosse passato. Si osserverà che la seconda curva è quasi per ogni rispetto simile alla prima tranne che essa parte, per così dire, dalla prima curva invece di partire dalla linea della base. Il secondo impulso nervoso ha operato sul muscolo già contratto, e lo ha fatto contrarre di nuovo precisamente come avrebbe fatto se non vi fosse stato nessun impulso precedente e il muscolo fosse stato in riposo. Le due contrazioni sono unite insieme e la leva vien sollevata quasi al doppio dell'altezza che avrebbe avuto da ogni singola contrazione. Un effetto più o meno simile seguirebbe se la seconda contrazione cominciasse in un'altra fase qualsiasi della prima. L'effetto combinato è, naturalmente, maggiore quando la seconda contrazione comincia al punto massimo della prima, essendo minore prima e dopo. Se nello stesso modo una terza scossa segue la seconda ad un intervallo sufficentemente breve, una terza curva si accumula all'apice della seconda. Lo stesso segue nel caso di una quarta, e così di seguito.

Tuttavia quando le scosse si ripetono si osserva che l'altezza di ogni contrazione è alquanto minore di quella che la precede, e così diviene tanto più evidente la diminuzione delle contrazioni quanto più grande è il numero delle scosse. Quindi, dopo un certo numero di scosse, gl'impulsi che succedono non producono più nessun accorciamento nel muscolo, non fanno più alzare la leva, ma mantengono semplicemente

(1) In questa e nelle altre curve di questa sezione i tracciati figurati sono presi dal muscolo della *rana*.

la contrazione già esistente. La curva raggiunge il suo massimo, che conserva soggetto agli effetti deprimenti dell'esaurimento, finchè si ripetono le scosse. Quando queste cessano il muscolo ritorna, nel modo consueto, dapprima velocissimamente, poi più lentamente, alla sua lunghezza naturale. Quando le scosse non si succedono con soverchia rapidità le contra-

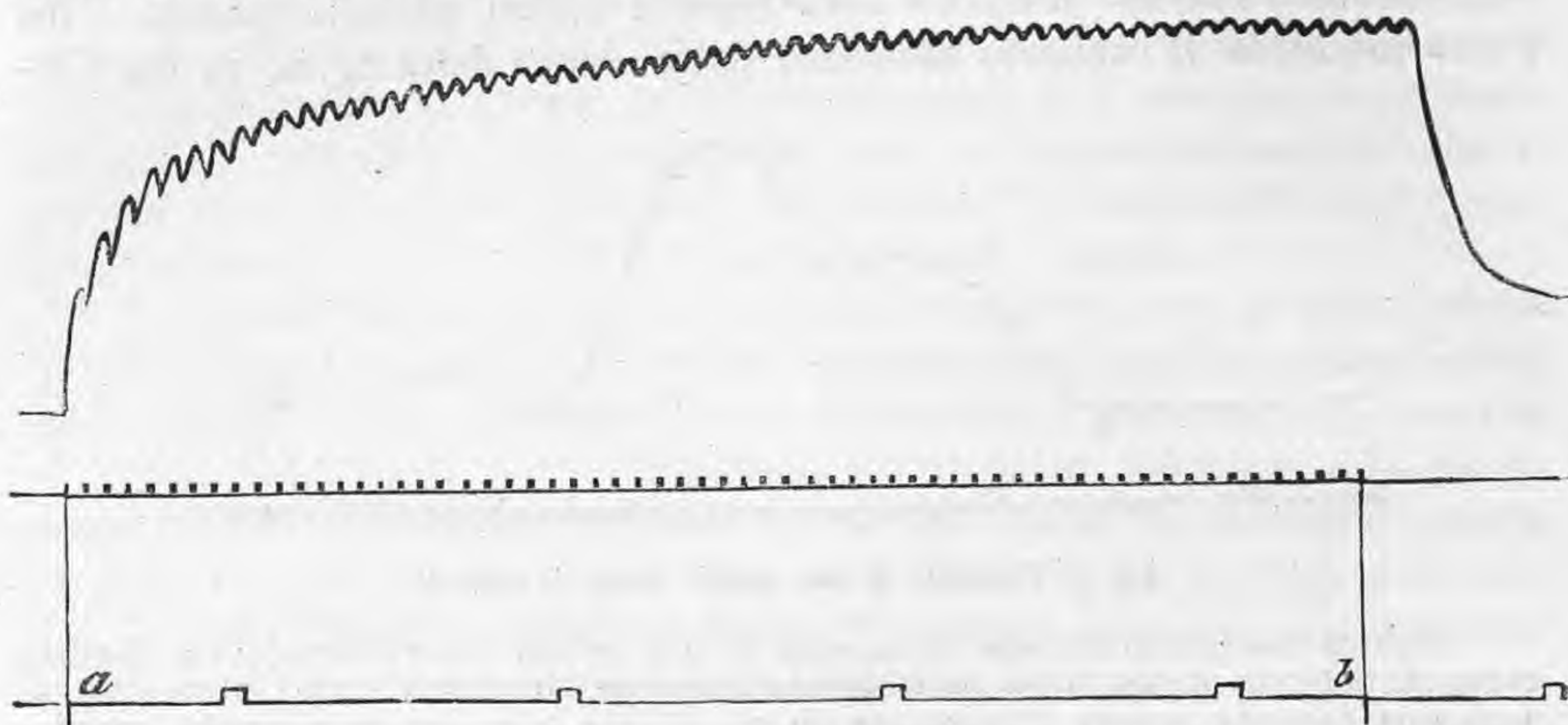



Fig. 7 Muscolo tetanizzato mercè una interruzione nella corrente primaria della macchina d'induzione ad intervalli di sedici al minuto secondo.

La linea superiore è quella descritta dal muscolo. La inferiore segna il tempo, gli intervalli fra le due altezze indicano i minuti secondi. La linea di mezzo mostra quando si davano le scosse, ed ogni segno di essa segna una scossa. La leva, che descrive una linea retta prima che si diano le scosse al nervo, si alza quasi verticalmente (in questo caso la superficie scorrente va lentamente) appena la prima scossa penetra nel nervo in *a*. Essendosi alzata a una certa altezza, comincia nuovamente a scendere, ma nella sua discesa è alzata di più da una seconda scossa, e ciò con effetto maggiore che non prima. La terza e le susseguenti scosse hanno effetti simili, accorciandosi sempre più il muscolo sebbene ad ogni scossa lo accorciamento sia minore. Dopo un certo tempo l'aumento nell' accorciarsi totale del muscolo cessa quasi al tutto, sebbene le contrazioni individuali siano ancora visibili. A *b* si cessa dal mandare le scosse al nervo; le contrazioni scompaiono quasi interamente, e la leva incontinente comincia a scendere. Nel muscolo fortemente caricato la discesa si fa gradatamente: il muscolo non era ritornato alla sua lunghezza naturale quando il tracciato era stato fermato.

zioni individuali possono venire prontamente segnate lungo tutta la curva, come si vede nella fig. 7, in cui la corrente primaria della macchina

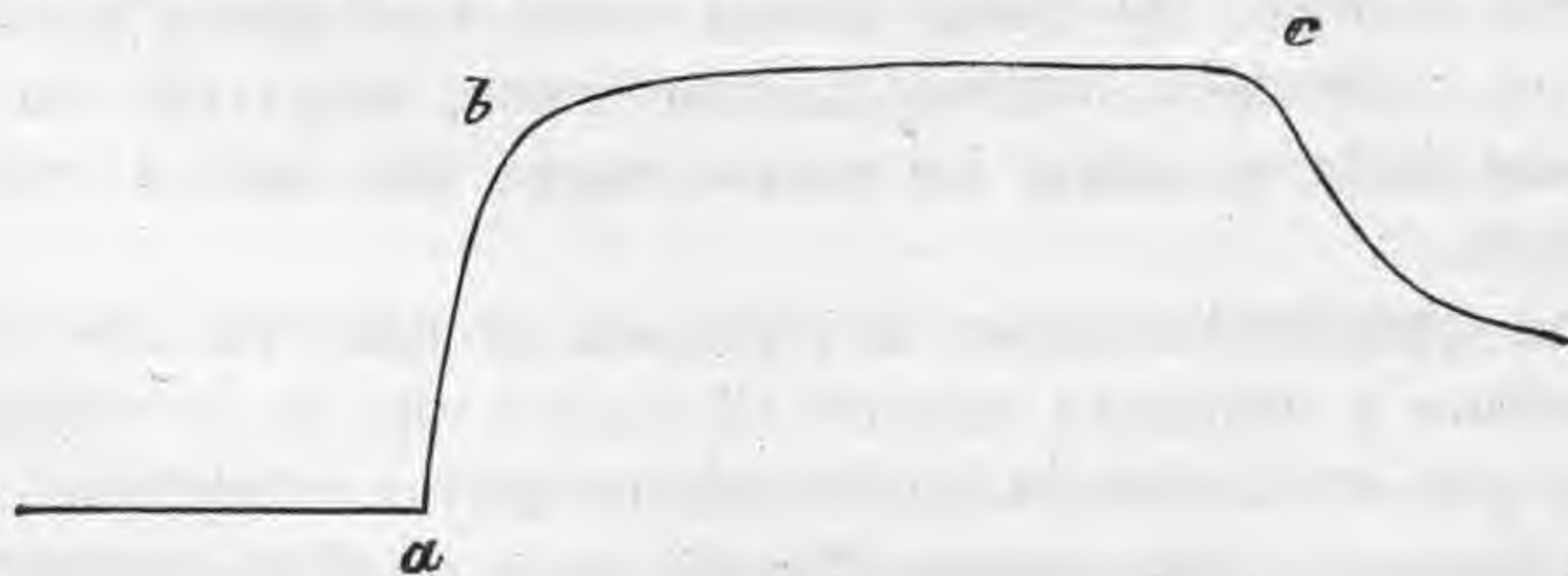



Fig. 8 Tetano prodotto coll'intercettore magnetico ordinario di una macchina d'induzione (La superficie scorrente si muove lentamente).

Facendosi entrare la corrente interrotta in *a* la leva si alza velocemente, ma in *b* il muscolo giunge al suo massimo di contrazione. Così si continua fino a *c* dove la corrente cessa e comincia il rilasciamento.

d'induzione era ripetutamente interrotta a intervalli di sedici al secondo. Quando le scosse si succedono fra loro più velocemente le contrazioni individuali, visibili dapprima, posson › fondersi insieme e scomparire alla vista mentre il tetano continua e il muscolo divien stanco. Quando le scosse si succedono ancora più velocemente (cominciando la seconda contrazione nella parte ascendente della prima), diviene difficile o impossibile segnare ogni singola contrazione. La curva allora descritta dalla leva è del genere di quella che si vede nella fig. 8, in cui la corrente primaria della macchina d'induzione era rapidamente data e interrotta dall'interruttore magnetico, fig. 9. Come si osserverà, la leva sale in *a* dopo il periodo latente (che non è segnato), dapprima rapidamente poi con maggior lentezza, in una linea apparentemente non interrotta fino ad un

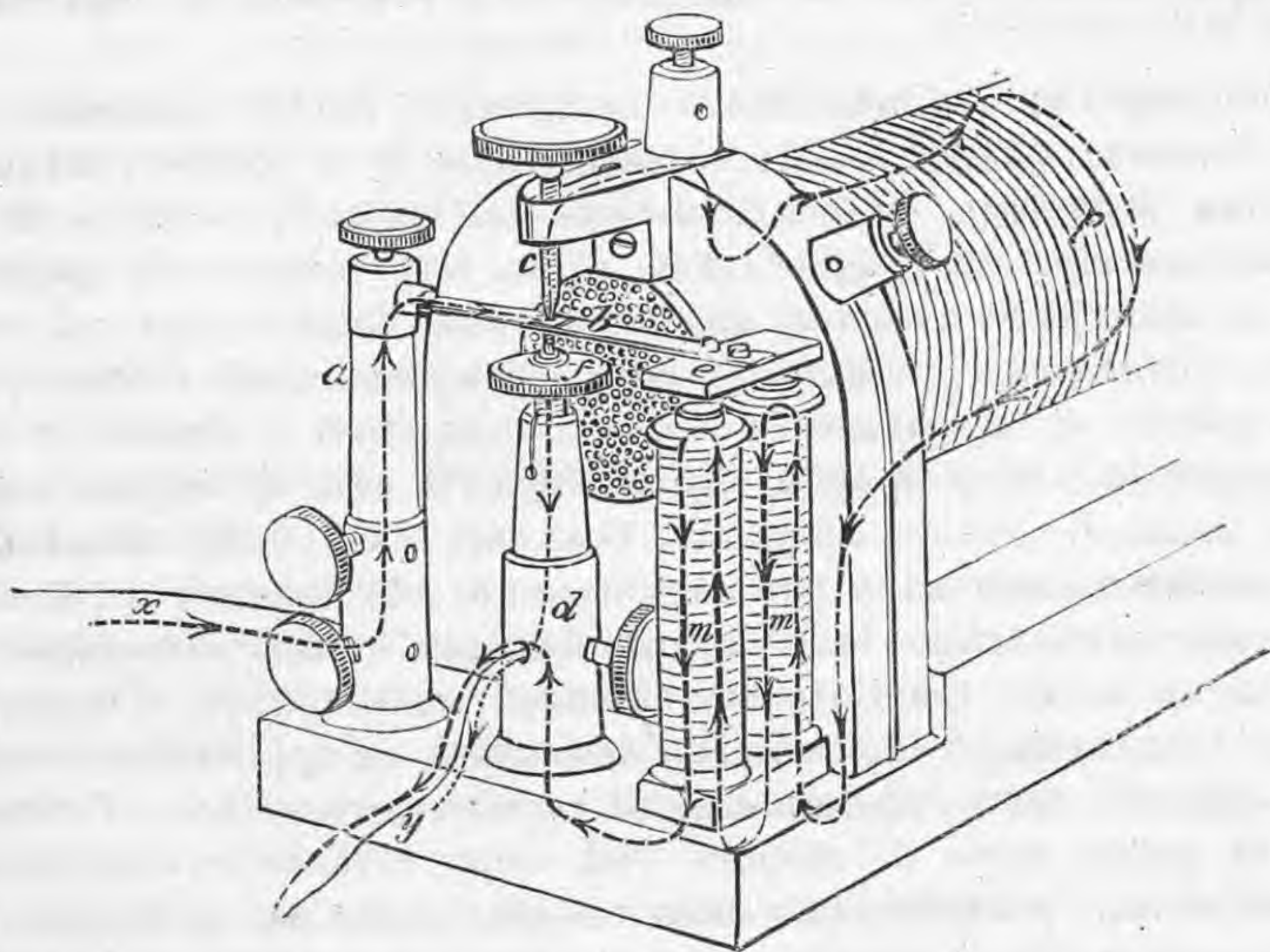



Fig. 9. Interruttore magnetico.

Questa figura è data per dimostrare l'azione di questo strumento quale viene consuetamente adoperato dai fisiologi.

I due fili di ferro *x* e *y* dalla batteria sono congiunti con due colonnine metalliche *a* e *d* per mezzo di viti. Si produce così un contatto diretto e la corrente, indicata nella figura dalla linea più grossa e interrotta, passa nella direzione delle frecce, sopra alla colonnina *a*, lungo l'asta d'acciaio *b*, fino alla vite *c*, la quale ha la punta armata di platino ed è in contatto con una piccola lastra pure di platino in *b*. La corrente passa da *b* attraverso a *c* e a un filo di ferro di congiunzione e va nel rocchetto primario *p*. Al suo entrare nel rocchetto primario una corrente indotta (chiudente) si sviluppa pel momento nel rocchetto secondario che non si vede nella figura. Dal primo rocchetto *p* la corrente passa, per un filo di ferro di congiunzione, attraverso alla doppia spirale *m*, e, se non segue nulla, continuerà a passare, per un filo di ferro di congiunzione, da *m* alla colonnina *d*, e così dal filo di ferro *y* alla batteria. Tutto questo corso è indicato dalla linea interrotta più grossa munita di frecce.

Mentre la corrente passa per le spirali *m*, l'interno di queste diviene magnetico. In conseguenza fanno abbassare la sbarra di ferro *e*, fissata alla estremità della molla *b*, permettendolo la flessibilità della molla. Ma quando *e* viene tirato giù, la piastra di platino sulla superficie superiore di *b* vien pure tratta via dalla vite *c*, ed un'eguale piastra di platino sulla superficie *inferiore* di *b* vien

portata in contatto colla punta armata di platino della vite *f*, essendo le viti disposte per modo da far sì che ciò avvenga. Per questo mutamento la corrente non può più passare da *b* a *c*. Al contrario, passa da *b* a *f*, e così giù lungo la colonnina *d*, nella direzione indicata dalla linea interrotta *sottile*, e pel filo di ferro *y* alla batteria. Così la corrente ha un « circuito breve » dal rocchetto primario; e al momento in cui la corrente è separata dal rocchetto primario, una corrente indotta (interrompente) pel momento si sviluppa nel rocchetto secondario. Ma la corrente è separata non solo dal rocchetto primario, ma anche dalle spirali *m*; in conseguenza il loro interno cessa dall'essere magnetico, la sbarra *e* non è più attirata da esse, e la molla *b*, in virtù della sua elasticità, riprende la sua posizione primiera in contatto della vite *c*. Questo ritorno della molla tuttavia ristabilisce di nuovo la corrente nel rocchetto primario e nelle spirali, e la molla vien tirata giù, per esser poi nuovamente rilasciata nel modo descritto. Così finchè la corrente passa per *x* il contatto di *b* si alterna costantemente tra *c* ed *f*, e la corrente passa di continuo e viene interrotta in *p*, essendo i periodi di alternativa determinati dai periodi di vibrazione della molla *b*. Ad ogni passaggio della corrente nel rocchetto primario e al suo ritirarsi da esso si svolge una scossa d'induzione (che va rispettivamente producendosi e interrompendosi) nel rocchetto secondario.

massimo verso *b*; essa mantiene il suo massimo finchè continuano a prodursi le scosse: quando queste cessano, come in *c*, scende gradatamente alla linea della base. Questa condizione del muscolo, prodotta da scosse rapidamente ripetute, questa fusione di un certo numero di spasmi semplici in uno sforzo continuo apparentemente dolce è nota col nome di *tetano* o *contrazione tetanica*. I fatti sopra menzionati si fanno più evidenti quando si adoperano le scosse d'induzione, o almeno le correnti galvaniche in una o in altra forma. Tuttavia essi si vedono qualunque sia la forma di stimolo adoperato. Così nel caso dello stimolo meccanico, mentre un solo colpo può cagionare un solo spasmo, si può ottenere un tetano pronunciato battendo rapidamente e successivamente nuove parti di un nervo. Collo stimolo chimico, come quando s'immerge un nervo in un acido, è impossibile l'assicurare un'applicazione momentanea, onde un tetano generalmente di carattere irregolare è l'effetto normale di questo modo di stimolo. Nel corpo vivente le contrazioni dei muscoli striati, prodotte tanto dalla volontà quanto da un'azione riflessa, sono generalmente di carattere tetanico. Brevi e violenti movimenti, come un balzo dei membri, sono in vero anche esempi di tetano di breve durata.

Quando sia ben riconosciuto che un movimento tetanico muscolare è essenzialmente un movimento vibratorio; che la massa muscolare in apparenza rigida e salda è realmente il soggetto di una serie intera di vibrazioni, di una serie specialmente di semplici spasimi, si comprenderà agevolmente che un muscolo tetanizzato, come ogni altro corpo vibrante, mandi fuori un suono. Che un muscolo contratto (tetanizzato) mandi un suono, il cosidetto suono muscolare, si dimostra facilmente ascoltando con uno stetoscopio sopra a un bicipite contratto, o turandosi le orecchie e ascoltando le contrazioni del proprio massetere e i muscoli temporali.

Quando un muscolo è tetanizzato mercè varie e interrotte scosse applicate direttamente al nervo o al muscolo la nota è la stessa di quella dell'interruttore che determina il numero delle scosse. Ciò è naturale, poichè la nota del suono del muscolo è determinata dalla velocità degli spasmi o dalle vibrazioni che stanno per promuovere il tetano, e queste sono determinate dalla velocità con cui si ripete lo stimolo.

Quando un muscolo è tetanizzato per effetto della volontà o per azione riflessa o per stimolazione diretta del midollo spinale, infine per l'azione comunque sia del sistema nerveo centrale, si ode sempre la stessa nota, cioè quella che segna 19,5 vibrazioni per minuto secondo.

La nota che si ode realmente è quella che segna 39 (36 a 40) vibrazioni per secondo. Tuttavia questa è un'armonico della nota primaria di tutto il suono.

Non è guari il caso di dire che una sola contrazione muscolare, una sola vibrazione, non può produrre un suono muscolare.

Le osservazioni generali che furono esposte in questa sezione possono, quando si prendano le dovute precauzioni, venir prodotte sopra a un preparato di muscolo e nervo di una rana per un tempo abbastanza lungo dopo che questo è stato staccato dal corpo. Tuttavia, alcune ore dopo, o forse anche dopo qualche giorno, variando la lunghezza del tempo a seconda dei casi, si vedrà che nessuno stimolo, per quanto potente, produrrà contrazione di sorta, quando venga applicato sia al nervo, sia al muscolo. Si dice allora che tanto il muscolo quanto il nervo hanno perduto la loro irritabilità: e un po'di tempo dopo si può vedere che il muscolo è passato in una condizione speciale nota col nome di *rigor mortis*, nella quale perde ogni pieghevolezza ed estensibilità, che sono caratteristiche del muscolo irritabile vivente. Le cause di questa perdita della irritabilità come pure i lineamenti e la natura di questo rigor mortis saranno studiati ora con maggiori particolari.

I muscoli e i nervi di un mammifero, o in vero di qualsiasi animale a sangue caldo, perdono la loro irritabilità, e i muscoli divengono rigidi in brevissimo tempo (forse in pochi minuti) dopo che sono staccati dal corpo. Quindi sono meno acconci ad essere sperimentati che non i muscoli e i nervi della rana, quantunque i fenomeni generali che presentano siano esattamente gli stessi.

Dobbiamo ora cercare di studiare con più grandi particolari i mutamenti che seguono in un muscolo e in un nervo durante la contrazione del primo e il passaggio di un impulso lungo il secondo, collo scopo di comprendere meglio questi due fatti.

SEZIONE 2. — MUTAMENTI CHE SEGUONO IN UN MUSCOLO DURANTE LA CONTRAZIONE MUSCOLARE.

Mutamento nella forma.

Abbiamo veduto che alla fine del periodo latente il muscolo si accorcia, cioè ogni fibra si accorcia, dapprima lentamente, poi con maggiore velocità, e alla fine ancor più lentamente di prima. Questo accorciamento (che nel tetano violento può salire a tre quinti della lunghezza del muscolo) è accompagnato quasi esattamente da un corrispondente ingrossamento, per cui non vi è, si può dire, nessun mutamento nella mole. Se si colloca un muscolo orizzontalmente, e vi si dispone sopra una leva,

l'ingrossarsi del muscolo fa sollevare la leva, e le fa descrivere sopra una superficie scorrente una curva esattamente simile a quella di una leva attaccata alla estremità del muscolo. Sembra che vi sia una diminuzione di volume minima che non sale a più di una millesima parte del totale.

Se un muscolo lungo di fibre parallele, avvelenato col curare tanto da eliminare l'azione dei suoi nervi, viene stimolato ad una delle sue estremità, si può vedere, quasi ad occhio nudo, la contrazione partire dalla estremità stimolata, e procedere lungo il muscolo. Se vi si posano sopra due leve o queste sono sospese a due punti di un cosifatto muscolo collocato orizzontalmente, e questi punti sono a una distanza conosciuta l'uno dall'altro e dal punto stimolato, si può studiare il progresso della contrazione. Si riconosce allora che la contrazione, partendo dal punto stimolato, passa lungo il muscolo in forma di onda che diminuisce di vigore a mano a mano che procede. La velocità con cui quest'onda di contrazione viaggia nei muscoli della rana è di circa 3 o 4 metri al secondo; e siccome, in cifre rotonde, ci vuole circa da 0,05 a 0,1 minuti secondi perchè la contrazione passi per ogni punto della fibra, la lunghezza dell'onda di contrazione deve essere di circa 200 a 400 mm.

Bernstein (1) pone come velocità dell'onda di contrazione nella rana circa 3 a 4 metri (3,869), la sua durata da 0.533 a 0,0894 secondi, e quindi la sua lunghezza d'onda da 198 a 200 mm. Nel cane Bernstein e Steiner (2) trovano la velocità dell'onda a un dipresso eguale, cioè 3,589, ma la durata molto più lunga, vale a dire da 0,27 a 0,4975 sec., indicanti un'onda molto più estesa; ma questa probabilmente derivava dalla condizione anormale del muscolo, dacchè la durata dell'onda nei muscoli intatti del coniglio concorda maggiormente con quella della rana. Hermann (3) pone per la rana circa 3 metri e anche meno. Aeby aveva dato precedentemente 0,8—1,2 metri per secondo, ed Engelmann 1,17 m. per sec.

La velocità è aumentata dall'aumento di temperatura e diminuisce nell'abbassarsi di questa, ma non è alterata da variazioni nel carico.

Siccome il limite estremo della lunghezza di una fibra muscolare è di circa 30 o 40 mm., è chiaro che anche quando lo stimolo comincia a un'estremità tutta la fibra non solo è in uno stato di contrazione nello stesso tempo, ma quasi nella stessa fase d'onda di contrazione. In una contrazione ordinaria che segue nel corpo vivo lo stimolo non vien mai applicato ad un'estremità della fibra; l'impulso nervoso il quale in questi casi opera come stimolo del muscolo agisce nella fibra verso la sua metà, ove il nervo termina in una piastra, e l'onda di contrazione partendo dalla piastra terminale viaggia lungo la fibra muscolare nelle due direzioni. Perciò in questo caso, ancor più che in quello del muscolo avvelenato col curare stimolato artificialmente ad un capo, deve tutta la fibra essere occupata nello stesso tempo dall'onda di contrazione.

Mutamenti della struttura microscopica. Quando certe parti del muscolo irritabile vivente vengono esaminate al microscopio si possono osservare onde di contrazione simili a quelle testè

(1) *Untersuch. ü. d. Erregungsvorgang in Nerven- und Muskelsysteme*, 1871, p. 84.
(2) Pflüger's *Archiv*, X. (1875) 48.
(3) *Archiv. f. Anat. u. Phys.*, 1875, p. 526.

descritte, ma più deboli e di minor lunghezza, che passano lungo le fibre. Trattandolo acconciamente con acido osmico o con altri reagenti, queste brevi onde di contrazione possono essere fissate, e la struttura della parte contratta comparata con comodo con quella della fibra in riposo. Nella fig. 10, che rappresenta una fibra del muscolo di un insetto

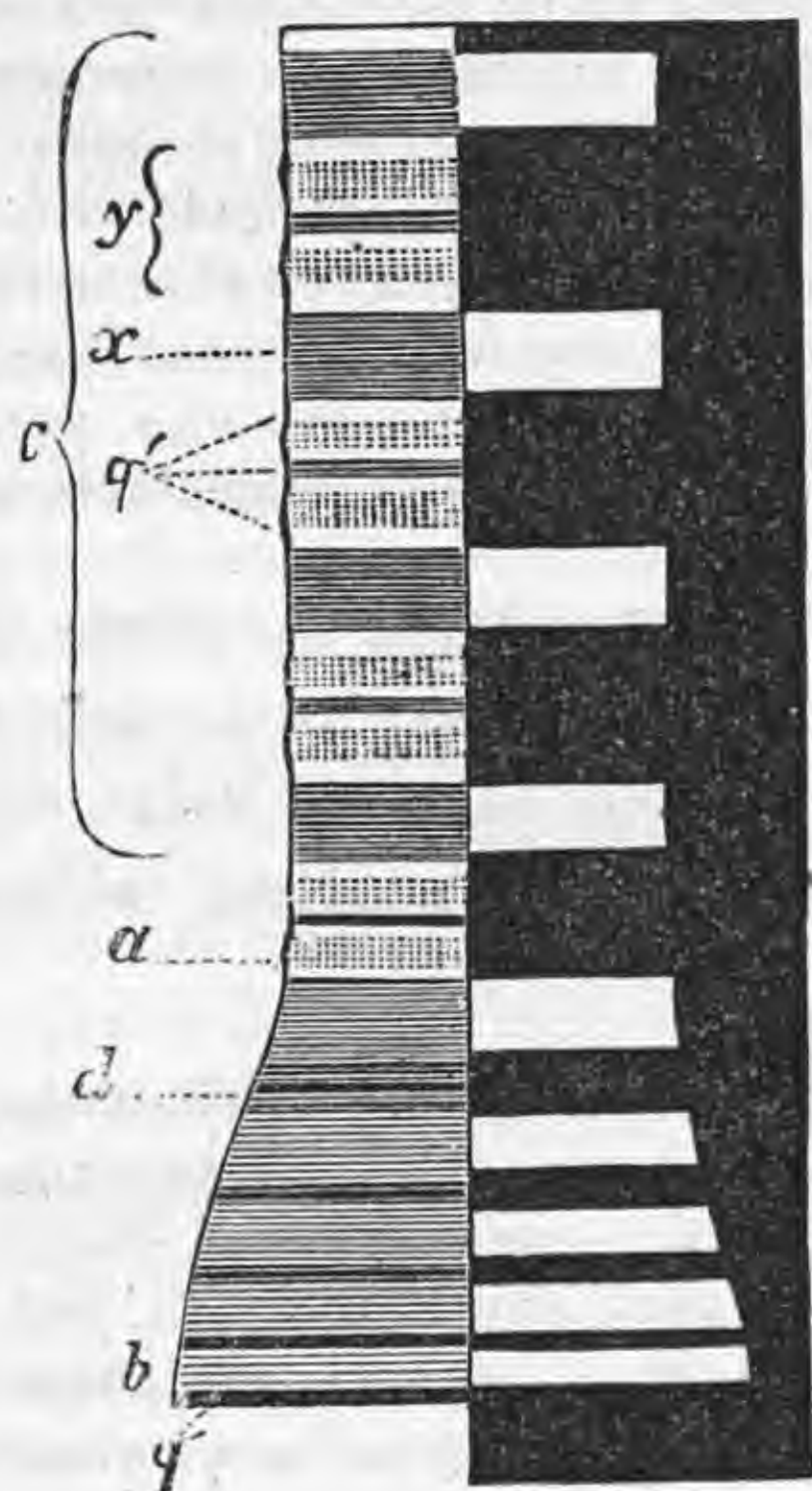



Fig. 10. Fibra muscolare in stato di contrazione.

Il muscolo è quello del *Telephorus melanurus* trattato con acido osmico. La fibra in *c* è in riposo, in *a* la contrazione comincia, in *b* ha raggiunto il suo massimo. Il lato destro della figura mostra la stessa fibra veduta colla luce polarizzata (Da Engelmann).

(nel quale questi mutamenti possono essere studiati molto meglio che non in un muscolo di vertebrato), l'onda di contrazione comincia presso *a*, e ha raggiunto quasi il suo massimo in *b*, mentre in *c* la fibra rimane in riposo, poichè l'onda di contrazione non è giunta fino a quel punto (o vi è passata sopra, perchè il principio e la fine dell'onda sono esattamente eguali). Si vedrà che in *b* ogni disco della fibra è più corto e più largo che non in *c*. Inoltre, mentre in *c* la fascia oscura *x* è cospicua, e la fascia chiara *y*, coi suoi accessori segnati *y'*, è tutta insieme più chiara che non la fascia scura *x*, in *b* nella parte pienamente contratta della fibra la fascia scura sembra chiara quando è paragonata colla linea nera *y'*, che occupa il mezzo della fascia precedentemente chiara. Nel muscolo contratto dunque vi è uno stato di cose al tutto opposto a quello del muscolo in riposo, poichè la fascia chiara (o una parte di essa) di quest'ultimo nel contrarsi divien scura, e la fascia scura di esso si fa in paragone chiara. Tra il riposo e la piena contrazione vi è uno stato intermedio, come in *d*, nel quale la distinzione fra le fasce scura e chiara appare quasi svanita. Tuttavia, l'argomento è tale da offrire difficoltà speciali in ciò che riguarda l'investigazione, e mentre molti osservatori sono concordi in

massima sui fatti che abbiamo testè menzionato, vi è una grande diversità di opinione intorno ad altri particolari, e specialmente per ciò che riguarda l'interpretazione dei vari aspetti osservati. I segni accessorî nel mezzo della fascia chiara sono stati sopratutto argomento di controversie sulle quali non possiamo qui dilungarci.

Quando si esamina la fibra colla luce polarizzata si vede che la fascia scura è anisotropica, e la fascia chiara interamente isotropica, mentre in tale condizione i segni accessorî y' della fascia chiara non sono riconoscibili. Così va la cosa durante tutte le fasi della contrazione. In nessun periodo vi è confusione fra il materiale anisotropico e l'isotropico; entrambi mantengono le loro rispettive posizioni, entrambi divengono più corti e più larghi: ma si osserverà che la sostanza isotropica diminuisce d'altezza per una maggiore estensione che non la sostanza anisotropica. Infatti quest'ultima sembra aumentar di volume alle spese della prima (1).

Rilasciamento. L'accorciarsi è, come abbiamo veduto, seguito da un rilasciamento in cui il muscolo torna alla sua lunghezza naturale. Questo si compie per la reazione elastica della sostanza muscolare stessa. L'applicazione di una forza di distensione, sebbene utile, non è necessaria.

I muscoli nella loro posizione naturale nel corpo, ove sono fino ad un certo punto distesi, tornano interamente e velocemente alla loro primiera lunghezza, anche dopo una contrazione forte e prolungata. Fuori del corpo il ritorno, specialmente nei muscoli che non sono caricati da un peso, è più lento, ed è frequentemente incompleto. La quantità di questa deficenza nel rilasciamento dipende dalla condizione nutritiva del muscolo. Quando un muscolo è stimolato dalle scosse d'induzione ripetute con una certa velocità questa deficenza di rilasciamento, « avanzo di contrazione » come è stata chiamata, diviene molto evidente (2).

Una contrazione muscolare appare allora essenzialmente siccome uno spostamento di molecole. Se dovessimo rappresentare una parte della sostanza muscolare in riposo con quattro file di molecole, quattro per lato, come nella fig. 11, la contrazione potrebbe essere rappresentata dalle quattro file di quattro ciascuna mutatesi in due file di otto; e il susseguente rilasciamento con un ritorno nelle quattro file. Non possiamo ora dare nessuna soddisfacente spiegazione molecolare di questo spostamento anche quando avremo studiato i fatti chimici e di altra natura, i quali verranno esposti immediatamente, che accompagnano e sono senza dubbio la cagione di questo mutamento di forma. E vi è un notevole tratto fisico caratteristico dello stato di contrazione che mostra quanto sia complesso e speciale l'atto della contrazione. Il muscolo vivente in riposo è molto estensibile, ma un muscolo allungato dopo che la causa di estensione è rimossa torna velocemente e interamente alla sua primiera lunghezza. Nel linguaggio fisico si dice che il muscolo possiede una lieve ma perfetta elasticità. Si potrebbe supporre che durante una contrazione questa estensibilità sia diminuita per ciò che

Fig. 11.

(1) Engelmann, Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878), p. 1.
(2) Cf. Tiegel, Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876), p. 71.

nulla della resistenza che il muscolo aveva da sopportare, per esempio nessuna parte del peso che doveva essere sollevato, deve andar perduta nel distendere il muscolo medesimo. Al contrario troviamo che durante una contrazione vi è uno *spiccato* aumento di estensibilità; così se si carica un muscolo in riposo di un dato peso, mettiamo 50 grammi, e se ne osserva la distensione, e poi lo si tetanizza mentre non è carico, e si rimette il peso durante il tetano, la distensione nel secondo caso è evidentemente maggiore che non nel primo. Durante la contrazione vi è per così dire una grande mobilità delle molecole muscolari, e il muscolo carico nel contrarsi ha da vincere la propria tendenza ad allungarsi prima di poter produrre un qualche effetto sul peso che ha da sollevare.

Quando un muscolo vien disteso da una serie di pesi che aumentano, la linea ottenuta (ponendo i pesi come ascisse e le distensioni come coordinate) non è una linea retta, come nei casi dei corpi elastici morti, ma una iperbole.

La elasticità o estensibilità della sostanza muscolare è essenzialmente una proprietà vitale, vale a dire è dipendente dagli stessi fattori nutritivi che la irritabilità della sostanza muscolare. Siccome la sostanza muscolare si stanca per soverchio lavoro, s'impoverisce per difetto di nutrizione, la sua elasticità soffre *pari passu* colla sua irritabilità. Il muscolo sfinito quando si distende non ritorna alla sua primiera lunghezza così prontamente come il muscolo riposato e attivo, e, come vedremo, il muscolo morto non ritorna più affatto.

Mutamenti elettrici.

Correnti muscolari. Se si esporta dal corpo nel modo consueto un muscolo e si pongono in due punti della sua superficie due elettrodi non polarizzabili (1), in comunicazione con un delicato galvanometro a molti

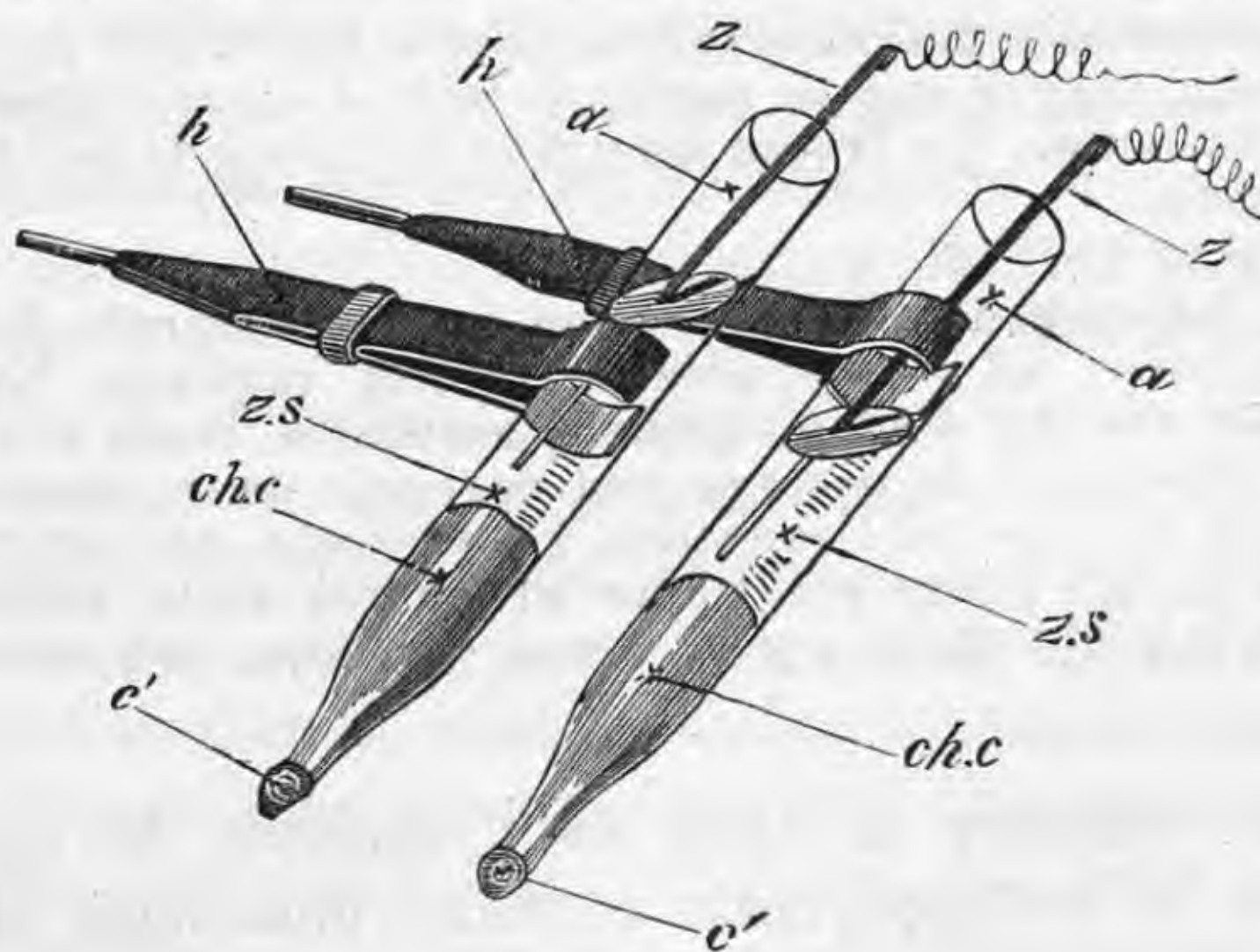



Fig. 12. Elettrodi non polarizzabili.

a. tubo di vetro; *z*, le strisce di zinco amalgamato riunite coi rispettivi fili metallici; *z. s.*, la soluzione di solfato di zinco; *ch. c.*, il turacciolo di terra porosa; *c'*, la parte del turacciolo di terra porosa sporgente dall'estremità del tubo; il turacciolo può essere modellato in qualsiasi forma si desidera.

(1) Questi (fig. 12) si compongono essenzialmente di una striscia di amalgama di zinco immersa in una soluzione satura di solfato di zinco, la quale a sua volta è messa in comunicazione col nervo

giri, segue una deviazione del galvanometro, che indica l'esistenza di una corrente che attraverso al galvanometro va da un punto all'altro del muscolo e la direzione e la somma della deviazione variano secondo la posizione dei punti. Le « correnti muscolari » così rivelate si vedono meglio quando il muscolo scelto è di forma prismatica e cilindrica con fibre parallele e quando le due estremità tendinose sono tagliate via con incisioni nette ad angolo retto coll'asse longitudinale del muscolo. Allora il muscolo presenta una sezione trasversa (artificiale) ad ogni estremità ed una superficie longitudinale. Possiamo dire che questa vien divisa in in due parti eguali da una linea immaginaria sulla sua superficie, detta « l'equatore » tale che contenga tutti i punti della superficie a metà strada delle due estremità. La figura 13 rappresenta diagrammaticamente un

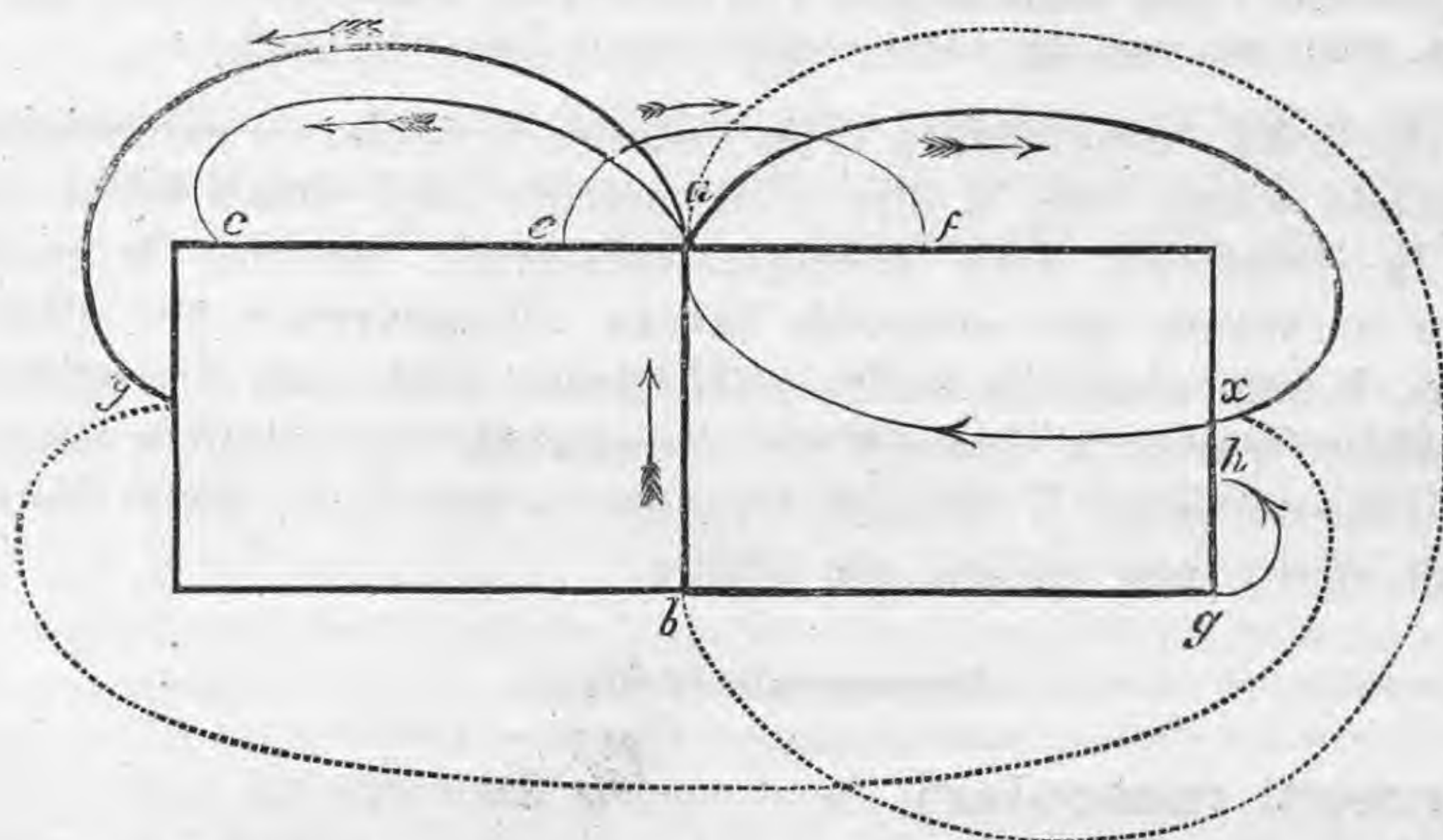



Fig. 13. Diagramma che illustra le correnti del nervo e del muscolo.

Essendo semplicemente diagrammatica, questa figura può servire per un pezzo di nervo o di muscolo, tranne che le correnti della sezione trasversa non possono venir mostrate in un nervo. Le frecce mostrano la direzione della corrente attraverso al galvanometro.

ab l'equatore. Le correnti più forti sono quelle mostrate dalle linee oscure, come da *a*, all'equatore, ad *x* o *y*, alle estremità tagliate. La corrente da *a* a *c* è più debole che non da *a* ad *y*, sebbene entrambe, come si vede dalle frecce, abbiano la stessa direzione. Si osserva una corrente da *e*, che è vicino all'equatore, ad *f*, che è più lontano dall'equatore. La corrente (nel muscolo) da un punto della circonferenza ad un punto più vicino al centro della sezione trasversa è mostrata in *gh*. Da *a* a *b* o da *x* a *y* vi è una corrente, indicata dalle linee punteggiate.

cosiffatto muscolo, essendo la linea *ab* l'equatore. Si riconosce che in un simile muscolo lo sviluppo delle correnti muscolari si presenta nel modo seguente.

del muscolo mercè un turacciolo o un ponte di terra porosa inumidita con una soluzione di cloruro di sodio diluita; è importante che lo zinco sia interamente amalgamato. Questa forma di elettrodi produce minore polarizzazione che non gli elettrodi semplici di platino o di rame. La terra porosa produce una comunicazione tra lo zinco e il tessuto che non ha azione sopra al tessuto e non risente azione di sorta dal tessuto. Il contatto di un tessuto qualsiasi col rame o col platino basta in sè stesso a svolgere una corrente.

Si osserva la maggiore deviazione quando un elettrodo è posto nel punto di mezzo o equatore del muscolo, e l'altro ad una delle due estremità e la deviazione è di tal sorta da mostrare che delle correnti positive vanno continuamente dall'equatore, passando attraverso al galvanometro, alla estremità tagliata, vale a dire la estremità tagliata è negativa rispetto all'equatore. Le correnti alla superficie del muscolo si possono considerare come completate dalle correnti *nel muscolo* dall'estremità tagliata all'equatore. Nel diagramma fig. 13 le frecce indicano la direzione delle correnti. Se un elettrodo vien collocato all'equatore *ab* l'effetto è lo stesso a qualunque delle due estremità tagliate *x* o *y* venga collocato l'altro elettrodo. Se rimanendo un elettrodo all'equatore si cambia di posto l'altro e dalla estremità tagliata si porta ad un punto *c* più prossimo all'equatore, la corrente continua ad avere la stessa direzione, ma ha una intensità minore in proporzione della vicinanza degli elettrodi fra loro. Se i due elettrodi son posti a distanze diseguali *e* e *f*, uno da ogni lato dell'equatore, vi è una debole corrente da quello più vicino all'equatore a quello più lontano, e la corrente è tanto più debole quanto più sono equidistanti dall'equatore. Se sono interamente equidistanti, come per esempio quando uno è collocato all'estremità tagliata *x*, e l'altro all'estremità tagliata *y*, non vi è corrente di sorta.

Se si mette un elettrodo alla circonferenza e l'altro al centro della sezione trasversa vi è una corrente attraverso al galvanometro dal primo all'ultimo; vi è una corrente di eguale direzione ma di minore intensità quando un elettrodo è alla circonferenza *g* della sezione trasversa, e l'altro in un punto qualunque *h* più vicino al centro della sezione trasversa. Infatti i punti che sono relativamente più positivi e più negativi fra loro sono i due punti sull'equatore e i due centri delle sezioni trasverse; e l'intensità della corrente in ciascuno dei due punti dipende dalle distanze rispettive di quei punti dall'equatore e dai centri delle sezioni trasverse.

Si possono osservare simili correnti quando la superficie longitudinale non è naturale ma artificiale; invero possono essere notati anche in un pezzo di muscolo purchè abbia forma cilindrica e sia composto di fibre parallele.

Queste « correnti muscolari » naturali non sono puramente correnti transitorie che scompaiono appena è interrotto il circuito; al contrario durano per un tempo notevolissimo. Debbono perciò essere mantenute da certi mutamenti prodottisi nel muscolo, ossia da un'azione chimica continuata. Scompaiono quando svanisce la irritabilità del muscolo, e perciò si può supporre che abbiano un rapporto con quei mutamenti nutritivi, cosidetti vitali, che mantengono la irritabilità del muscolo.

Le correnti dei muscoli, come sono state appunto descritte, possono essere, ripetiamo, osservate in qualsiasi muscolo cilindrico acconciamente preparato, e simili correnti, con variazioni che non è necessario discutere qui, si possono vedere in certi muscoli di forma irregolare con fibre disposte obliquamente o in altro modo. Du Bois-Reymond, dal quale abbiamo principalmente attinto le nostre cognizioni intorno a queste correnti, è stato indotto a considerarle come proprietà importanti ed essen-

ziali del muscolo vivente. Egli ha inoltre messo avanti la teoria che il muscolo debba considerarsi come composto di particelle o molecole elettro-motrici, ognuna delle quali come l'intero muscolo ha un equatore positivo ed estremità negative, essendo tutto il muscolo composto di dette molecole in certo modo nella stessa maniera (per adoperare un esempio che non deve del certo essere considerato come molto esatto) che una calamita può considerarsi come fatta di particelle magnetiche ognuna delle quali ha il suo polo nord e il suo polo sud.

Vi è, tuttavia, ragione per credere che queste correnti muscolari non abbiano una cosiffatta origine fondamentale e siano in realtà di origine superficiale e però artificiale. Senza entrare troppo a fondo nella controversia su questa quistione di cui alcuni particolari si troveranno in una sezione seguente in caratteri più minuti, si possono menzionare i fatti seguenti, che hanno molta importanza.

1.° Quando si esamina un muscolo che ritiene ancora intatte le sue naturali terminazioni tendinee le correnti sono molto minori che non quando sono state fatte delle sezioni artificiali trasversali. L'estremità naturale tendinea è meno negativa che non la superficie tagliata. In alcuni casi può anche essere positiva relativamente alla superficie longitudinale. Ma l'estremità tendinea diviene ad un tempo negativa quando è immersa nell'acqua o in un acido, infine quando è in qualche modo alterata. Infatti quanto meno rozzamente è trattato un muscolo, tanto meno evidenti sono le correnti muscolari, ed Hermann ha dimostrato che se si adopera una certa cura un muscolo può venire staccato dal corpo per modo da dare correnti appena apprezzabili.

2.° Engelmann (1) ha dimostrato che la superficie del ventricolo inattivo (2) e intatto del cuore di una rana è isoelettrica, vale a dire che non si ottiene nessuna corrente quando gli elettrodi sono collocati sopra due punti qualunque della superficie. Tuttavia, se una parte qualsiasi della superficie vien lesa o se si taglia pel traverso il ventricolo per modo da esporre una superficie tagliata, il tratto leso o la superficie tagliata diviene subito potentissimamente negativa rispetto alla superficie illesa, sviluppandosi una forte corrente che passa pel galvanometro dalla superficie intatta alla superficie tagliata o al tratto offeso. La negatività che si è svolta in tal modo in una superficie tagliata si perde nel corso di alcune ore, ma può essere ottenuta di nuovo facendo un nuovo taglio ed esponendo una nuova superficie.

Ora, quando un muscolo è tagliato o leso, la sostanza delle fibre muore nella superficie tagliata o lesa. E certe autorità, fra le quali quella più eminente di Hermann, sono state indotte dai fatti summenzionati e da altri a concludere che le correnti muscolari non esistono naturalmente nei muscoli intatti, che la sostanza muscolare è naturalmente, quando è viva, isoelettrica, ma che quando una parte della sostanza muscolare muore diviene, *mentre sta morendo*, negativa rispetto alla sostanza vi-

(1) Pflüger's *Archiv*, XV (1877), p. 116.
(2) La necessità del suo essere inattivo sarà dimostrata in seguito.

vente, e così dà origine a delle correnti. Essi spiegano le correnti tipiche (come si possono chiamare), manifestate da un muscolo a superficie longitudinale naturale e sezioni artificiali trasversali, col fatto che le estremità morenti sono negative relativamente al resto del muscolo.

Du Bois-Reymond e quelli che la pensano come lui danno spiegazioni particolari dei fatti sopra descritti e di altre obbiezioni che sono state fatte alla teoria della esistenza naturale delle molecole elettro-motrici. Su questo noi non possiamo qui estenderci. Noi dobbiamo contentarci del fatto che si può osservare una corrente muscolare ordinaria come quella sopra descritta, ma che si possono addurre forti argomenti in favore dell' opinione che queste correnti non siano fenomeni « naturali » ma abbiano essenzialmente un' origine artificiale. Sarà quindi meglio parlare di esse come di « correnti di riposo ».

Variazione negativa della corrente muscolare. La controversia se le « correnti di riposo » che si osservano in un muscolo abbiano o no una origine naturale non intacca la verità e l' importanza del fatto che un mutamento elettrico segue in un muscolo ogni qualvolta entra in contrazione. Quando si osservano correnti di riposo in un muscolo si vedono sopportare una diminuzione al sopravvenire di una contrazione, e questa diminuzione è detta « variazione negativa » della corrente di riposo. La variazione negativa si può vedere quando un muscolo è mosso in una contrazione unica, ma si osserva ancora più prontamente quando il muscolo è tetanizzato. Così se si collocano sopra ad un muscolo un paio di elettrodi, uno all'equatore e l'altro alla sezione trasversa o vicino ad essa per modo da avere una notevole deviazione dell' ago del galvanometro, indicante una notevole corrente di riposo, l'ago del galvanometro si volge verso lo zero quando il muscolo è tetanizzato da una corrente interrotta mandata attraverso al suo nervo (ad un punto troppo lontano dal muscolo per permettere ogni fuga della corrente negli elettrodi collegati col galvanometro); esso ritorna alla sua deviazione originaria qũando s' interrompe la corrente tetanizzante.

Questa variazione negativa non solo può essere dimostrata col galvanometro, ma si può adoperare, tanto quanto la corrente di riposo, come scossa galvanica per stimolare un muscolo, come nel noto sperimento detto della rana reoscopica. Perciò sono necessarî muscoli molto irritabili e nervi in buonissima condizione. Essendo allestite due preparazioni del muscolo e nervo, *A* e *B*, e poste ciascuna sopra a una lastra di vetro nello scopo di isolarle, il nervo del preparato *B* vien fatto cadere sul muscolo dell' altro preparato *A* per modo che un punto del nervo venga in contatto coll' equatore del muscolo, e un' altro punto con una estremità del muscolo o con un punto a una certa distanza dall'equatore. Al momento in cui si lascia cadere il nervo e si ristabilisce il contatto, una corrente, cioè la « corrente di riposo » del muscolo *A*, passa pel nervo; questo atto opera come stimolo al nervo, e così produce contrazione nel muscolo in relazione col nervo. In tal modo il muscolo *A* opera come una batteria, di cui il complemento del circuito per mezzo del

nervo di *B* serve come stimolo, producendo una contrazione nel muscolo *B*.

Se mentre il nervo del preparato *B* è ancora in contatto col muscolo del preparato *A*, il nervo di questo viene tetanizzato mercè una corrente interrotta, non solo nel muscolo di *A* ma anche a quello di *B* viene prodotto il tetano e ciò per la seguente ragione. Ad ogni spasmo di cui si compone il tetano di *A* vi è una variazione negativa della corrente muscolare di *A*. Ogni variazione negativa nella corrente muscolare di *A* serve come stimolo al nervo di *B*, ed è quindi causa di uno spasmo nel muscolo di *B;* e gli stimoli seguendosi rapidamente, come devono fare essendo prodotti dal tetano di *A*, gli spasmi in *B* cui danno origine sono parimente fusi in un tetano in *B*. Infatti *B* si contrae in armonia con *A*. Questo sperimento mostra che la variazione negativa che accompagna il tetano di un muscolo, sebbene produca soltanto un leggero movimento d'altalena nel galvanometro, è realmente composta da una serie di variazioni negative, corrispondendo ciascuna singola variazione negativa ai singoli spasmi di cui si compone il tetano.

Ma si può manifestare un mutamento elettrico anche nei casi in cui non esistono correnti. Abbiamo stabilito (p. 58) che la superficie del ventricolo del cuore di una rana inerte e intatta è isoelettrica, non osservandosi nessuna corrente quando gli elettrodi di un galvanometro sono posti sopra a due punti della superficie. Nondimeno una corrente più distinta si svolge ogni volta che il ventricolo si contrae. Questo può vedersi tanto col galvanometro quanto colla rana reoscopica. Se il nervo di una preparazione di muscolo e nervo irritabili vien messo sopra a un ventricolo pulsante, ad ogni palpito risponde uno spasmo del muscolo della preparazione. Nel caso dei muscoli ordinarî si presentano due casi in cui sembra impossibile considerare il mutamento elettrico manifestato durante la contrazione come la semplice diminuzione di una corrente preesistente.

Hermann e coloro che con esso negano l'esistenza di correnti muscolari « naturali » dicono che il muscolo sviluppa durante una contrazione una « corrente di azione », prodotta come essi credono dalla sostanza muscolare che mentre sta entrando in uno stato di contrazione diviene negativa verso la sostanza muscolare che è ancora in riposo o è ritornata allo stato di riposo. Infatti, essi considerano la negatività della sostanza muscolare come caratteristica tanto di un principio di morte quanto di un principio di contrazione. Ed essi credono che in una contrazione muscolare un'onda di negatività che parte dalla piastra terminale quando la stimolazione è indiretta, o dal punto stimolato quando si adopera la stimolazione diretta, passi lungo la sostanza muscolare fino all'estremità della fibra. Non possiamo entrare qui più addentro in una discussione intorno a questo arduo argomento, ma daremo in una sezione seguente in carattere più minuto alcuni ragguagli intorno ai varî argomenti recati dai sostenitori delle diverse opinioni.

In qualunque modo si consideri la natura di queste correnti muscolari, e il mutamento elettrico durante la contrazione, sia che si consideri

il mutamento come una « variazione negativa » sia come una « corrente di azione, » è importante ricordare che esso segue interamente durante il periodo latente. Non è per nulla l'effetto del mutamento di forma, è il foriero di quel mutamento di forma. Appunto quando un impulso nervoso passa lungo il nervo nel muscolo senza nessun mutamento visibile, un mutamento molecolare di qualche sorta, non accompagnato da nessun fatto visibile, indicato solo da mutamento elettrico, corre lungo la fibra muscolare dalle piastre terminali fino alle estremità della fibra, preparando la strada al mutamento di forma visibile che sta per aver luogo. Questo mutamento molecolare invisibile è l'opera del periodo latente, e osservazioni accurate ci hanno dimostrato che esso, come la contrazione visibile che lo segue alle calcagna, scorre lungo la fibra da un punto stimolato (dalle piastre terminali quando lo stimolo è applicato indirettamente attraverso a un nervo, o dal punto toccato dagli elettrodi quando lo stimolo è diretto) verso l'estremità delle fibre in forma di un'onda che ha circa la velocità della contrazione, cioè quasi 3 metri al secondo.

Mutamenti chimici.

Prima di imprendere il problema importante: Quali sono i mutamenti chimici che seguono in una contrazione muscolare? dobbiamo studiare con qualche particolare i caratteri chimici di un muscolo in riposo. E qui ci troviamo in faccia alle differenze chimiche che esistono fra i muscoli viventi e morti. Tutti i muscoli, dopo un certo tempo che sono stati estratti dal corpo, o mentre stanno ancora nel corpo dopo la morte « generale » di esso, perdono la loro irritabilità. La perdita dell' irritabilità, anche quando è rapida, è graduale, ma le tien dietro per un fatto abbastanza repentino la condizione nota col nome di *rigor mortis*, la quale si distingue pei seguenti lineamenti. Il muscolo, che possedeva prima una certa tralucidezza, diviene molto più opaco. Prima era molto estensibile ed elastico; diviene rigido e non estensibile e perde frattanto la sua elasticità; è necessaria ora una forza notevole per distendere il muscolo, e quando si toglie la forza esso non ritorna più, come prima, alla sua lunghezza naturale. Al tatto ha perduto molto della sua primiera pieghevolezza, e diviene più saldo e più resistente. L'entrare nel rigor mortis è caratterizzato da un accorciamento o contrazione che può, in certi casi, essere notevolissima. L'energia di questa contrazione non è grande, cosicchè quando vi è ostacolo non segue nessun accorciamento. Quando il rigor mortis è pienamente sviluppato non si osservano correnti muscolari. Lo stabilirsi di questa rigidezza può considerarsi come indizio della morte del muscolo stesso. Come vedremo, i lineamenti chimici del muscolo morto e rigido sono molto differenti da quelli del muscolo vivente.

Se un **muscolo morto**, dal quale è stato tolto, per quanto è possibile, tutto il grasso, il tendine, la fascia, il tessuto connettivo, e a cui si è tolto il sangue con una injezione di soluzione salina, viene

affettato e ripetutamente lavato con acqua, le lavature conterranno certe forme di albumina e certi corpi estrattivi, di cui parleremo subito. Quando si sono continuate le lavature finchè l'acqua di esse non dia più nessuna reazione proteide, una grande parte del muscolo rimane ancora indisciolta. Se questo viene trattato con una soluzione a 10 per cento di cloruro di sodio, una grande parte di esso si scioglie imperfettamente in un liquido viscido che filtra difficilmente. Se si fa cadere a goccia a goccia questo filtrato viscido nell'acqua distillata, si vede precipitare una sostanza fioccosa. Questa sostanza fioccosa è la *miosina*. È un proteide che dà le reazioni ordinarie dei proteidi, ed ha la stessa composizione elementare generale degli altri proteidi. È solubile nelle soluzioni saline allungate, specialmente quelle del cloruro di sodio, e può essere classificata nella famiglia della globulina, sebbene non sia solubile come la paraglobulina. Sciolta nelle soluzioni saline si coagula quando è scaldata, vale a dire si converte in proteide coagulato (1), ed è degno di nota il fatto che si coagula ad una temperatura più bassa, cioè a 55°-60° C., di quello che non facciano la seralbumina, la paraglobulina e molti altri proteidi; viene precipitata e dopo una lunga azione coagulata dall' alcool, e si precipita per un eccesso di cloruro di sodio. Per l' azione degli acidi diluiti si converte prontamente nella cosidetta sintonina o acidalbumina (2); per l'azione degli alcali diluiti si converte nell' alcalialbumina. Generalmente parlando si può dire essere intermedia nel suo carattere fra la fibrina e la globulina. Fissandola e specialmente seccandola la sua solubilità scema di molto.

Poco si sa intorno alle sostanze che rimangono nel muscolo lavato dal quale si è estratta la miosina in tal modo colla soluzione di cloruro di sodio. Se il muscolo lavato viene trattato direttamente con acido idroclorico diluito, la massima parte del materiale del muscolo passa subito nella sintonina. La quantità di sintonina in tal modo ottenuta può essere presa come rappresentante la quantità di miosina che esisteva prima nel muscolo. La parte insolubile nell'acido idroclorico diluito si compone in parte della sostanza del sarcolemma, dei nuclei, e del tessuto interposto tra i fasci di fibre e in parte probabilmente di certi elementi delle fibre stesse.

Se il **muscolo vivente contrattile della rana**, libero come abbiamo detto sopra, per quanto è possibile, di sangue, viene gelato (3), e tagliato a fette, e pestato in un mortaio con quattro volte il suo peso di neve contenente 1 p. c. di cloruro di sodio, si ottiene una mistura la quale a una temperatura appunto sotto allo 0° C. è sufficentemente liquida per essere filtrata, sebbene con difficoltà. Il filtrato lievemente opalescente, o *plasma del muscolo*, come vien detto, è dapprima interamente liquido, ma poi quando viene esposto alla temperatura or-

(1) Vedi Appendice.

(2) Vedi Appendice.

(3) Poichè, come vedremo in breve, un muscolo può essere gelato e sgelato di nuovo senza che perda nessuno de' suoi poteri vitali, possiamo liberamente considerare il muscolo gelato come un muscolo ancora vivente.

dinaria si fa gelatinoso, poi si separa in *coagulo* e *siero*. Infatti esso si coagulerà come il plasma del sangue, con questa differenza che il coagulo non è saldo e fibrillare, ma sciolto, granuloso e fioccoso. Durante la coagulazione il liquido che dapprima era neutro o lievemente alcalino diviene schiettamente acido.

Il coagulo è la *miosina*. Offre tutte le reazioni della miosina ottenute da un muscolo morto.

Il siero contiene albumina e corpi estrattivi.

Oltre alla comune seralbumina che si coagula a 75°, Kühne (1) (dal quale abbiamo attinto le nozioni suddette) trovò una forma particolare di albumina o proteide solubile che si coagula a 45°, indipendentemente dal grado di acidità acquistato dal siero. Vi è presente pure una sostanza proteide di cui il punto di coagulazione varia grandemente (talora scende fino a 25°), dipendendo dalla acidità del siero; quest'ultimo sembra sia una forma di alcalialbumina, essendo il suo punto di coagulazione forse in rapporto coi sali presenti nel siero (vedi Appendice). Questi muscoli mentre sono rossi contengono pure una piccola quantità di emoglobina, a cui invero è dovuto il loro color rosso.

Così mentre il muscolo morto contiene miosina, albumina e corpi estrattivi con certe sostanze insolubili e certi elementi gelatinosi non riferibili alla sostanza del muscolo stesso, il muscolo vivente non contiene miosina, ma una qualche sostanza, o delle sostanze, che ha in certo modo colla miosina lo stesso rapporto che quello che hanno i fattori della fibrina colla fibrina, e che diviene o era divenuta miosina alla morte del muscolo.

Infatti possiamo dire, parlando del rigor mortis, che è caratterizzato dal coagularsi del plasma muscolare, paragonabile alla coagulazione del plasma del sangue, ma che differisce molto da questo in quanto che il prodotto non è fibrina ma miosina. La rigidezza, la perdita di pieghevolezza e la diminuita traslucidità sembrano in ogni caso per la massima parte, sebbene forse non interamente, dovute al mutamento del plasma liquido in miosina solida. Possiamo paragonare un muscolo vivente ad un gran numero di sottili tubi membranosi trasparenti pieni di plasma del sangue. Quando questo plasma del sangue è entrato nello stadio di coagulazione gelatinosa, il sistema dei tubi presenterà molti dei fenomeni del rigor mortis. Così perderanno gran parte della loro pieghevolezza e traslucidezza, ed acquisteranno un certo grado di rigidezza.

Ma vi è una differenza spiccatissima e importante fra il rigor mortis del muscolo e la coagulazione del sangue: il sangue durante la sua coagulazione sopporta solo un lieve mutamento nella sua reazione; il muscolo mentre comincia il rigor mortis diviene distintamente, possiamo dire intensamente, acido.

Un muscolo vivente in riposo è in reazione neutra o, mercè alcuni avanzi di linfa che aderiscono ad esso, lievemente alcalina. Saggiato colla carta di tornasole è spesso amficrotico, cioè fa divenire azzurra la carta di tornasole rossa, e rossa la carta azzurra, ma il muta-

(1) *Protoplasma*. Leipzig, 1864.

mento dal rosso all'azzurro è più marcato che non quello dall'azzurro al rosso. Se d'altra parte si fa il saggio della reazione di un muscolo interamente rigido, lo si trova distintamente acido. Questo sviluppo di acido si osserva non solo nella fibra solida intatta, ma anche nel plasma del muscolo estratto. La colorazione rossa del tornasole così ottenuta è permanente, e non può quindi venir attribuita all'acido carbonico.

Dal muscolo rigido si può ottenere una quantità di acido lattico, o piuttosto di una varietà di acido lattico nota col nome di acido sarcolattico (1). È probabile che il mutamento nella reazione dipenda dalla formazione di questo acido.

L'aspetto del rigor mortis è caratterizzato dunque dalla presenza di un corpo proteide nitrogenato, la miosina, che non esisteva precedentemente in tale stato nella fibra irritabile vivente, e di un acido del carbonio, l'acido sarcolattico. Ma vi è un altro acido molto più importante che si svolge nello stesso tempo. La sostanza irritabile vivente, come ogni altro protoplasma vivente, va continuamente respirando, consumando di continuo ossigeno ed espellendo acido carbonico. Nel corpo il sangue arterioso andando al muscolo abbandona una parte del suo ossigeno, e acquista una quantità di acido carbonico, divenendo così venoso mentre passa attraverso ai capillari dei muscoli. Dopo che è stato svelto dal corpo il muscolo vivente continua ad attingere dall'atmosfera circostante una certa quantità di ossigeno ed espellere una certa quantità di acido carbonico.

Nell'entrare del rigor mortis vi è un grandissimo e repentino aumento in questa produzione di acido carbonico, invero per così dire uno scoppio di questo gas. È questo un fenomeno che merita una speciale attenzione. Sapendo che l'acido carbonico, il quale accompagna la respirazione in tutto il corpo, è l'effetto dell'ossidazione delle sostanze che contengono carbonio, possiamo molto naturalmente supporre che l'aumento della produzione dell'acido carbonico che accompagna lo sviluppo del rigor mortis sia dovuto al fatto che durante questo avvenimento una certa quantità dei costituenti del muscolo che contengono carbonio vengono repentinamente ossidati. Ma una così fatta opinione è oppugnata dai fatti seguenti. In primo luogo, l'aumento di produzione di acido carbonico durante il rigor mortis non è accompagnato da nessun aumento corrispondente nel consumo di ossigeno. In secondo luogo, un muscolo (per esempio quello di una rana) non contiene in sè stesso ossigeno libero o lassamente unito; quando vien sottoposto all'azione di una tromba ad aria a mercurio non emette ossigeno nel vuoto, presentando per questo riguardo uno spiccato contrasto col sangue, e tuttavia, quando sia posto in una atmosfera priva di ossigeno, continuerà non solo ad emettere acido carbonico finchè rimarrà vivo, ma mostrerà pure all'incominciare del rigor mortis la stessa accresciuta produzione di acido carbonico quale presenta un muscolo messo in un'atmosfera contenente ossigeno. È evidente in tal caso che l'acido carbonico non deriva dalla ossidazione diretta della

(1) Vedi Appendice.

sostanza del muscolo, perchè non vi è ossigeno presente in *quel tempo* per produrre questa ossidazione. Siamo indotti a supporre che durante il rigor mortis un qualche corpo complesso, contenente in sè stesso, per modo di dire, acido carbonico bello e pronto, sia espulso fuori e in tal modo l'acido carbonico venga messo in libertà, e che il processo di ossidazione mercè cui si era prodotto quell'acido carbonico dai costituenti del muscolo contenenti carbonio fosse seguito antecedentemente.

Inoltre si trova che vi è una certa somma di parallelismo fra l'intensità del rigor mortis, il grado di acidità nella reazione (vale a dire la somma di acido sarcolattico formata) e la quantità di acido carbonico emesso. Se supponiamo, come possiamo facilmente fare, che l'intensità della rigidezza dipenda dalla quantità di miosina deposta nelle fibre, il parallelismo fra i tre prodotti, miosina, acido sarcolattico e acido carbonico, farebbe nascere l'idea che tutti e tre siano gli effetti del disaggregarsi della stessa sostanza notevolmente complessa. Ma finora non siamo riusciti ad isolare o a provare altrimenti definitivamente l'esistenza di un così fatto corpo.

Quindi il muscolo vivente in riposo ha reazione alcalina o neutra e la sostanza delle sue fibre contiene un plasma coagulabile. D'altra parte il muscolo rigido morto ha reazione acida per la presenza dell'acido sarcolattico; esso non contiene più un plasma coagulabile, ma è carico di miosina solida. E il mutamento dalla condizione vivente irritabile in quella del *rigor mortis* è accompagnato da un grande e repentino svolgimento di acido carbonico.

Possiamo ora tornare alla domanda: Quali sono i mutamenti chimici che seguono quando un muscolo vivente dal riposo entra in contrazione? Questi mutamenti sono più evidenti dopo che il muscolo è stato assoggettato a un lungo tetano; ma non vi può essere dubbio che i fatti chimici di un tetano siano, come i fatti fisici, semplicemente la somma degli effetti delle singole contrazioni onde esso risulta.

In primo luogo, il muscolo diviene acido, non tanto acido come nel *rigor mortis*, ma dopo un forte tetano abbastanza da rendere azzurra una carta rossa di tornasole. L'arrossamento, come quello del rigor mortis, è permanente e quindi non è dovuto all'acido carbonico; esso è probabilmente, come nel caso del rigor mortis, cagionato da uno sviluppo di acido sarcolattico.

Nel secondo caso una notevole quantità di acido carbonico è messa in libertà; e la produzione dell'acido carbonico nella contrazione muscolare è interamente parallela alla produzione dell'acido carbonico durante il rigor mortis. Essa non è accompagnata da nessun aumento corrispondente nel consumo dell'ossigeno. Ciò si vede anche in un muscolo nel quale scorre ancora il sangue, perchè sebbene il sangue che attraversa un muscolo contratto ceda maggior copia d'ossigeno che non il sangue che attraversa un muscolo in riposo, l'aumento nella quantità di ossigeno sottratto è minore dell'aumento dell'acido emesso: ma questo è più evidentemente dimostrato in un muscolo esportato dal corpo. Invero in un muscolo così fatto tanto la contrazione quanto l'aumento nella produzione dell'acido carbonico continueranno in assenza dell'ossigeno. Un muscolo

di rana sospeso in un'atmosfera di azoto resterà irritabile per un tempo abbastanza lungo, e ad ogni forte tetano si potrà subito riconoscere un aumento nella produzione dell'acido carbonico.

Inoltre, sembra esservi una corrispondenza fra l'energia della contrazione e la quantità di acido carbonico e acido sarcolattico prodotti, cosicchè siamo naturalmente indotti a credere che in una contrazione muscolare, come nel rigor mortis, qualche sostanza altamente complessa si scinda, e così dia origine a questi due acidi. Ma qui finisce la somiglianza fra il rigor mortis e la contrazione. Non abbiamo prove della formazione di nessun corpo come la miosina durante la contrazione. Il rigor mortis e la contrazione sono simili in ciò che hanno entrambi per loro base un processo chimico complesso che origina la formazione di certi acidi, e nei due casi abbiamo un aumento di temperatura il quale dimostra che vien reso libero del calore. Ma il muscolo contratto e il rigido differiscono essenzialmente nel fatto che mentre il primo, paragonato con un muscolo vivente in riposo, aumenta nell' estensibilità e non perde nulla della sua traslucidità, il secondo diviene meno estensibile, meno elastico e meno traslucido. Corrispondentemente a questa spiccata differenza troviamo la miosina che si è formata nel muscolo rigido, ma non possiamo trovarla nel muscolo contratto.

Hermann afferma che in un muscolo di rana separato dal corpo la quantità di acido carbonico emesso durante il rigor mortis è in ragione inversa della quantità emessa durante le contrazioni che sono seguite dopo che il muscolo è stato tolto dalla corrente del sangue. Quanto più il muscolo è stato contratto durante questo periodo tanto è minore la copia di acido carbonico emesso nell'ultima rigidezza, e viceversa. Da ciò si può dedurre che al momento della separazione dal corpo il muscolo contiene una certa quantità di materiale generatore dell' acido carbonico (vale a dire la sostanza di cui la decomposizione esplosiva, come abbiamo supposto, dà origine a questo e ad altri corpi) il quale può essere speso sia nel rigor mortis sia nella contrazione, ma che per la mancanza del sangue non può essere sostituito. In conseguenza, il consumo per ciò che riguarda la contrazione deve venir rivelato dalla parte assegnata al rigor mortis. Ritorneremo su questo particolare.

Gli altri mutamenti chimici nel muscolo non sono stati ancora chiaramente dimostrati. Invero ogni nostra cognizione intorno agli altri costituenti chimici del muscolo è adesso imperfetta.

Vi sono presenti molti grassi, e corpi estrattivi diversi e numerosi. I più importanti sono la creatina, l'acido sarcolattico o paralattico (varietà di acido lattico che differisce da esso principalmente per la solubilità dei suoi sali, e per la quantità di acqua di cristallizzazione che questi contengono) e zucchero. A questi si può aggiungere la xantina, la ipoxantina (sarkina), inosite (specialmente nei muscoli cardiaci), o acido inositico e tracce di acido urico. Salvo che in condizioni patologiche (ad eccezione dei pesci plagiostomi) l'urea si fa notare per la sua mancanza. Nel muscolo vivente si osserva frequentemente il glicogene, il quale alla morte del muscolo si muta in zucchero. Si è anche trovata della destrina; e fu descritto uno speciale zucchero di muscolo fermentescibile. Si è molto discusso se la creatina o la creatinina, o

entrambe, siano presenti nel muscolo; pare dimostrato che vi esista soltanto la creatina.

Le ceneri del muscolo, come quelle dei corpuscoli rossi, sono caratterizzate dalla preponderanza di sali di potassio e di fosfati; questi formano infatti quasi 80 per cento di tutta la cenere.

La composizione generale del muscolo umano è dimostrata nella seguente tavola di Bibra:

Acqua		744,5
Solidi		
Miosina e altre sostanze, elementi elastici, ecc. insolubili nell'acqua	155,4	
Proteidi solubili	19,3	
Gelatina	20,7	
Corpi estrattivi	37,1	
Grassi	23,0	
		255,5

Helmholtz ha dimostrato molto tempo fa che dalla contrazione continuata vengono diminuite nel muscolo le sostanze che sono solubili nell'acqua, vale a dire gli estrattivi acquosi, mentre quelli che sono solubili nell'alcool sono aumentati. In altre parole, durante la contrazione una o più sostanze solubili nell'acqua vengono convertite in una o in parecchie altre sostanze insolubili nell'acqua e solubili nell'alcool. Ranke (1) dalle sue osservazioni concluse che i proteidi sono lievemente diminuiti, e che si producono zucchero e grassi; ma i dati per queste conclusioni sono, finora, insufficenti. È stato suggerito che il glicogene naturalmente presente nel muscolo si converta, durante la contrazione, in zucchero. È importante il fatto che non si è potuto ottenere nessuna prova soddisfacente della produzione di corpi cristallini azotati come risultato della contrazione; perchè sebbene sia sorprendente la mancanza dell'urea nel muscolo tanto nel riposo quanto nella contrazione, alcuni osservatori hanno pensato che la creatina nel muscolo aumenti per la contrazione; ciò non è stato definitivamente dimostrato.

Mutamenti che seguono in un Nervo durante il passaggio di un impulso nervoso.

Il mutamento nella forma di un muscolo durante la sua contrazione è una cosa che si può vedere e sentire; ma i mutamenti di un nervo durante la sua azione sono invisibili e impalpabili. Noi stimoliamo un estremità di un nervo, e siccome vediamo che ne segue una contrazione nel muscolo attaccato all' estremità opposta, sappiamo che alcuni mutamenti o altro che costituisce l'impulso nervoso si sono propagati lungo il nervo, ma questi sono mutamenti che non possiamo vedere; nè abbiamo neppure prove soddisfacenti di nessun fatto chimico o di una qualche produzione di calore che accompagnino l'impulso nervoso. Possiamo invero supporre che *qualche* mutamento chimico formi la base dell'impulso nervoso, e che tali mutamenti mettano in libertà una certa quantità di calore, ma se essi hanno luogo sono troppo leggieri per essere bene riconosciuti

(1) *Tetanus*, 1865.

coi mezzi di cui disponiamo ora. Infatti al di là dei risultamenti finali di un impulso nervoso, come una contrazione muscolare nel caso di un nervo che va ad un muscolo, o qualche affezione del sistema nerveo centrale nel caso di un nervo che è ancora in comunicazione col suo centro nerveo, vi è un fatto e un fatto solo che possiamo riconoscere come un segno oggettivo di un impulso nervoso, e questo è la cosìdetta variazione della corrente del nervo: in vero un pezzo di un nervo esportato dal corpo presenta quasi gli stessi fenomeni elettrici che un pezzo di muscolo. Esso ha un equatore che è elettricamente positivo quando vien paragonato colle sue due estremità tagliate. Infatti il diagramma, fig. 13, e la descrizione che fu fatta a pag. 56 per illustrarlo possono venir applicati tanto al nervo quanto al muscolo, salvo che le correnti sono in ogni caso molto più deboli pei nervi che non pei muscoli, e le correnti speciali dalla circonferenza al centro delle sezioni trasverse non si possono dimostrare in un nervo sottile; invero è dubbio se esistano affatto.

Du Bois-Reymond (1) trovò la forza elettro-motrice del nervo sciatico di una rana ascendere a 0,022 Danieli, mentre quello del coniglio non supera 0, 026 Daniell. Engelmann (2) tuttavia ottenne dal nervo sciatico della rana un valore di 0, 016 Daniell.

Durante il passaggio di un impulso nervoso la « corrente nervosa naturale » sopporta una variazione negativa, precisamente come la « corrente muscolare naturale » sopporta una variazione negativa durante una contrazione. Vi sono tuttavia difficoltà nel caso del nervo simili a quelle che si osservano nel caso del muscolo, concernenti la preesistenza di così fatta corrente « naturale »; quindi possiamo dire che in un nervo durante il passaggio dell' impulso nervoso, come in un muscolo durante una contrazione muscolare, si svolge una « corrente di azione ».

Questa « corrente di azione» o « variazione negativa » può essere dimostrata tanto col galvanometro quanto colla rana reoscopica. Se il nervo della preparazione « muscolo e nervo » *B* (vedi pag. 60) vien posto in modo acconcio sopra ad un nervo interamente irritabile *A* (al quale naturalmente non è attaccato nessun muscolo) vale a dire cosìfattamente che tocchi l'equatore e un capo del nervo, allora le semplici scosse d'induzione mandate nell' estremità più lontana di *A* produrranno singoli spasmi nel muscolo di *B*, mentre la tetanizzazione di *A*, vale a dire le scosse velocemente ripetute mandate in *A*, cagioneranno il tetano al muscolo di *B*.

Che questa corrente, sia che la si consideri come una « corrente di azione » indipendente, sia come una variazione negativa di una corrente « preesistente », sia un tratto essenziale di un impulso nervoso è dimostrato dal fatto che il grado o l' intensità dell' una varia con quella dell' altra. Viaggiano parimenti nello stesso rapporto. Descrivendo

(1) *Gesammelte Abhandl.* (1877) II. 232.
(2) Pflüger's *Archiv*, XV (1877), p. 211.

la curva del muscolo, e il metodo di misurare il periodo muscolare latente, abbiamo mostrato incidentalmente (pag. 46) come la velocità dell'impulso nervoso venga parimente misurata, e affermato come il valore di essa sia nei nervi di una rana di circa 28 metri al secondo. Bernstein per mezzo di un apparecchio che è descritto a pag. 94 trova che la variazione negativa viaggia nello stesso rapporto lungo un pezzo di nervo isolato. Egli trova pure che essa, come il mutamento molecolare in un muscolo precedente alla contrazione, e in vero come la contrazione stessa, passa sopra a un dato punto qualsiasi del nervo in forma di onda, alzandosi velocemente a un massimo poi scendendo di nuovo gradatamente. Egli ha potuto misurare la lunghezza dell'onda, e ha trovato che è circa 18 mm., impiegando 0,0007 secondi per passare sopra a ogni punto.

Quando un pezzo isolato di nervo viene stimolato nel mezzo la variazione negativa si propaga egualmente nelle due direzioni, e ciò se il nervo è un nervo principalmente sensorio o principalmente motore, oppure anche se è una radice nervea composta esclusivamente di fibre sensorie o motrici. Prendendo la variazione negativa come segno di un impulso nervoso noi da questo deduciamo che quando una fibra nervea viene stimolata artificialmente in una parte qualsiasi del suo tragitto, l'impulso nervoso viaggia nelle due direzioni.

Abbiamo adoperato appunto ora l'espressione « tetanizzazione di un nervo », che significa l'applicazione di scosse rapidamente ripetute ad un nervo, tali che produrebbero il tetano nel muscolo al quale fosse attaccato il nervo, e avremo spesso occasione di adoperare questa frase. Naturalmente però si comprenderà che nel nervo, per quanto sappiamo, non vi è una somma d'impulsi nervosi paragonabile alla somma delle contrazioni muscolari. La serie di scosse mandate all'ultima estremità del nervo promuovono una serie di impulsi, questi viaggiano lungo il nervo e giungono al muscolo come una serie di impulsi distinti; e i primi mutamenti nel muscolo, i mutamenti del periodo molecolare latente, formano pure una serie di cui sono distinti i membri. Non segue fusione o somma qualsiasi finchè questi mutamenti molecolari non sono trasformati in mutamenti visibili di forma.

Collegando insieme i fatti contenuti in questa e nelle precedenti sezioni, ciò che segue può esser preso come una breve storia approssimativa di quello che ha luogo in un muscolo e nel nervo quando quest'ultimo è assoggettatò ad una sola scossa d'induzione. Al momento in cui la corrente indotta passa nel nervo seguono mutamenti sulla natura dei quali non sappiamo nulla di certo tranne che producono una « variazione negativa » della corrente « naturale » del nervo. Questi mutamenti si propagano lungo il nervo in tutte e due le direzioni come un impulso nervoso nella forma di un'onda che ha una lunghezza d'onda di circa 18 mm. e una velocità (nel nervo della rana) di circa 28 m. per secondo. Scendendo lungo le fibre dei nervi al muscolo, scorrendo lungo i tratti diramati e più stretti, l'onda alla fine si rompe sulle piastre terminali delle fibre del muscolo. Qui si cambia in un impulso muscolare, con

un'onda più breve e più alta, e una velocità grandemente diminuita (circa 3 m. per sec.). Questo impulso muscolare, di cui conosciamo poco più di quello che è indicato da una variazione negativa nella corrente muscolare, viaggia da ogni piastra terminale nelle due direzioni all'estremità della fibra. Non sappiamo che avvenga di essa a questo punto, ma è immediatamente seguita dall'onda di contrazione visibile, che le viaggia dietro colla stessa velocità, ma con una maggiore lunghezza d'onda. La fibra, mentre l'onda passa sopra ad essa, si gonfia e si accorcia, avvicinando le sue due estremità; le sue molecole durante il mutamento di forma si dispongono in modo che la estensibilità della fibra aumenta, mentre nel tempo stesso segue una decomposizione esplosiva del materiale, che conduce a una scarica di acidi carbonico e sarcolattico, e probabilmente di altre cose ignote, con un notevole aumento di calore.

Sezione 3. — Natura dei Mutamenti mercè cui una Corrente Elettrica può generare un Impulso Nervoso.

Azione della corrente costante.

Nel cenno precedente si è sempre supposto che lo stimolo applicato per originare un impulso nervoso sia una scossa d'induzione sola o ripetuta. Questa scelta è stata fatta in ragione della quasi momentanea durata della corrente d'induzione. Se si fosse adoperato una corrente che durasse per un tempo abbastanza lungo, i problemi che ci stanno innanzi sarebbero divenuti più complessi pel dover distinguere i fatti che seguono mentre la corrente sta attraversando il nervo da quelli che seguono nel momento in cui la corrente vien messa nel nervo o nel momento in cui ne è esclusa. Queste complicazioni sarebbero sorte quando invece di adoperare come stimolo la corrente d'induzione si fosse adoperato *una corrente costante*, vale a dire quando si facesse attraversare il nervo (o il muscolo) da una corrente diretta dalla batteria senza intervento di una qualche macchina d'induzione.

Prima di fare il presente sperimento possiamo forse supporre naturalmente che la corrente costante operi come stimolo per tutto il tempo in cui è applicata, che, finchè la corrente passa lungo il nervo, si generino degli impulsi nervosi e così il muscolo venga messo in qualche condizione che somiglia al tetano. E in certe condizioni ciò ha luogo; talora accade che al momento in cui si mette la corrente nel nervo il muscolo della preparazione del muscolo e del nervo cade in un tetano che è continuato finchè non viene interrotta la corrente. Ma un tale effetto è eccezionale. Nella grande maggioranza dei casi le cose seguono in questo modo. Al momento in cui si stabilisce il circuito, al momento in cui la corrente è spinta nel nervo, si osserva uno spasmo solo, una semplice contrazione, la così detta *contrazione di chiusura*, ma dopo che questa è scomparsa il muscolo rimane assolutamente in quiete malgrado che la corrente continui ad attraversare il nervo, e questa quiete si mantiene finchè il circuito è interrotto, finchè la corrente è espulsa dal nervo, nel quale istante

si osserva un'altra contrazione semplice, la così detta *contrazione di apertura*. Il semplice passaggio di una corrente costante di intensità uniforme attraverso a un nervo non opera come uno stimolo generatore di un impulso nervoso; un così fatto impulso è solo messo in atto quando la corrente entra in un nervo o ne è espulsa. È l'ingresso e l'uscita della corrente, e non la continuazione di essa, che costituisce lo stimolo.

La quiete del nervo e del muscolo durante il passaggio della corrente è tuttavia dipendente da ciò che la corrente rimane di intensità uniforme o almeno non cresce o diminuisce repentinamente. Qualsiasi aumento o diminuzione sufficentemente repentina e grande dell' intensità della corrente opererà come l'ingresso e l'uscita di una corrente, e generando impulsi nervosi produrrà delle contrazioni. Se l' intensità della corrente tuttavia viene molto lentamente e gradatamente aumentata o diminuita si potrà raggiungere una grande intensità senza che si osservi nessuna contrazione. È il repentino mutamento da una condizione ad un'altra, e non la condizione stessa, che cagiona l'impulso nervoso.

In molti casi, sia facendo una contrazione «di chiusura» sia una contrazione «di apertura», si osserva per ciascuna un semplice spasmo, e questo è forse il fatto più comune; ma nelle condizioni di cui parleremo in seguito tanto la contrazione di chiusura quanto quella di apertura possono mancare, vale a dire vi può essere una contrazione solamente quando la corrente è introdotta nel nervo o soltanto quando è espulsa dal nervo.

In circostanze ordinarie le contrazioni osservate colla corrente ordinaria sia all' entrare sia all' uscire sono della natura di una contrazione « semplice, » ma, come già abbiamo detto, l'applicazione della corrente può originare un tetano molto pronunciato. Un così fatto tetano si osserva talora quando la corrente è iniziata, continuando durante l'applicazione della corrente, talora quando la corrente è interrotta, durando ancora qualche tempo dopo che la corrente è stata al tutto espulsa dal nervo. Il primo vien detto tetano di chiusura, il secondo tetano di apertura. Ma questi effetti eccezionali della corrente costante non debbono trattenerci ora.

Il grande interesse che ha l'azione della corrente costante consiste nel fatto che *durante* il passaggio della corrente, malgrado l'assenza di ogni impulso nervoso e quindi di ogni contrazione muscolare, il nervo è in quel tempo tanto in mezzo quanto ad ogni lato degli elettrodi profondamente modificato in modo molto speciale. Questa modificazione, importante sia per la luce che getta sul generarsi degli impulsi nervosi sia per le sue applicazioni pratiche, è nota col nome di elettrotono.

Elettrotono. Il tratto tanto spiccato della condizione elettrotonica è che il nervo, quantunque apparentemente tranquillo, è mutato in ciò che riguarda la sua irritabilità; e ciò in modo differente in vicinanza dei due elettrodi rispettivamente.

Supponiamo che sul nervo di una preparazione di un muscolo e nervo siano posti due elettrodi (non polarizzabili) (fig. 14, *a*, *k*) in comunicazione con una batteria disposta con una chiave per modo che una

corrente costante possa essere a piacimento introdotta o espulsa dal nervo. Questa corrente costante, di cui ora studieremo gli effetti, può venir chiamata « corrente polarizzante ». Sia *a* l'elettrodo positivo o anodo, e *k* l'elettrodo negativo o catodo, posti entrambi a qualche distanza dal muscolo e parimente con un certo intervallo fra l'uno e l'altro. Si applichi al punto *x* un paio di elettrodi comunicanti con una macchina d'induzione. Il muscolo verrà poi messo in rapporto con una leva, acciò se ne possano segnare e valutare le contrazioni. Prima che la corrente polarizzata sia messa nel nervo, si mandi una sola scossa d'induzione d'intensità nota (si può sceglierne una debole, o almeno non una che possa promuovere nel muscolo il massimo della contrazione). Ne seguirà una contrazione di una certa intensità. Questa contrazione può essere presa come misura dell'irritabilità del

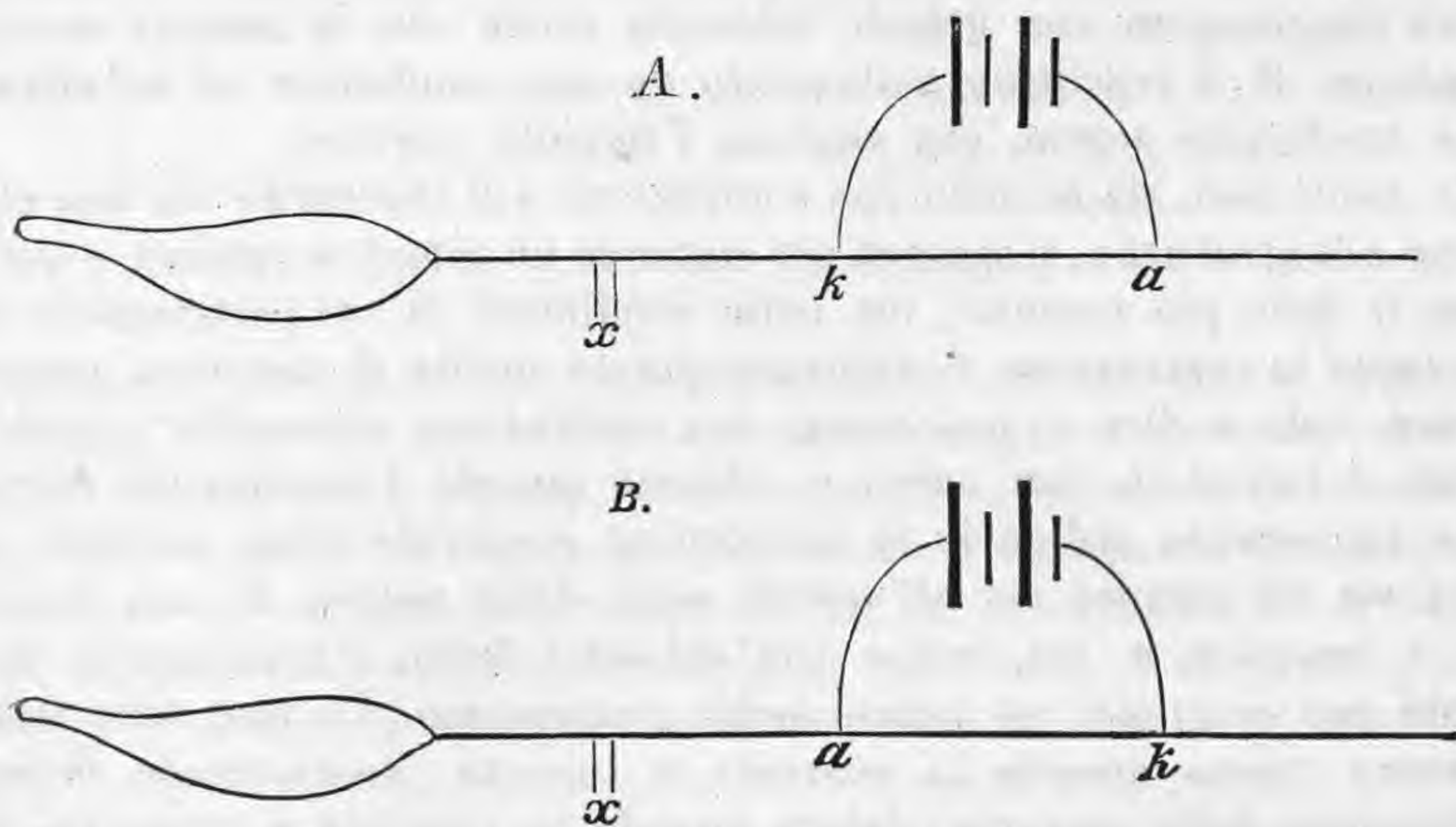



Fig. 14. Preparazione del muscolo e del nervo, in cui il nervo è esposto in *A* ad una corrente *discendente*, e in *B* ad una corrente *ascendente*.

In tutte e due le figure *a* è l'anodo e *k* il catodo della corrente costante. *x* rappresenta il punto a cui la scossa di induzione, che serve a valutare la irritabilità del nervo, vien mandata in esso.

nervo al punto *x*. Ora poniamo la corrente polarizzante in azione e la direzione di essa sia *discendente*, col catodo o polo negativo più vicino al muscolo, come nella fig. 14 *A*. Se mentre passa la corrente si manda la stessa scossa d'induzione come prima attraverso ad *x*, si riconosce che la contrazione che ne risulta è più grande che non nel primo caso. Se s'interrompe la corrente polarizzante, e si fa nuovamente la prova nel punto *x* dopo un breve intervallo colla stessa scossa d'induzione, la contrazione non è più maggiore, ma eguale, o forse minore della prima. Perciò durante il passaggio della corrente polarizzante l'irritabilità del nervo al punto *x* è stata contemporaneamente *accresciuta*, dacchè la stessa scossa applicata ad esso promuove una contrazione più grande durante la presenza che non durante la mancanza della corrente. Ma questo è solo vero finchè la corrente polarizzante è discendente, finchè

il punto x sta dalla parte del catodo. D' altra parte se la corrente polarizzante fosse stata *ascendente*, col polo anodo o positivo più vicino al muscolo, come nella fig. 14 *B*, si sarebbe riconosciuto che l'irritabilità del nervo ad x è *diminuita* invece di essere aumentata dalla corrente polarizzante. Vale a dire, quando si applica ad un nervo una corrente costante l'irritabilità del nervo tra gli elettrodi e il muscolo è, durante il passaggio della corrente, aumentata quando il catodo è più vicino al muscolo (e la corrente polarizzante è discendente), e diminuita quando l'anodo è più vicino al muscolo (e la corrente polarizzante è ascendente). Lo stesso risultamento, *mutatis mutandis,* e con alcune qualificazioni da riferirvisi direttamente, si otterrebbe se x fosse posto non tra il muscolo e la corrente polarizzante, ma sul lato più lontano di questa. Quindi si può generalmente affermare che durante il passaggio di una corrente costante attraverso ad un nervo l'irritabilità del nervo è aumentata nella regione del catodo, e diminuita nella regione dell'anodo. I mutamenti nel nervo che danno origine a questo aumento d'irritabilità nella regione del catodo sono detti *catelettrotono,* e si dice che il nervo è in una condizione catelettrotonica. Parimente i mutamenti nella regione dell' anodo si dicono *anelettrotono,* e si dice che il nervo è in una condizione anelettrotonica. Spesso si suol dire aumento catelettrotonico, e diminuzione analettrotonica di irritabilità.

Questa legge si conserva vera qualunque sia il modo adottato per determinare l'irritabilità. L'effetto si mantiene non solo con una semplice scossa d' induzione, ma anche con una corrente interrotta tetanizzante, mercè stimoli chimici e meccanici. L'aumento e la diminuzione della irritabilità sono più evidenti nella vicinanza immediata degli elettrodi, ma si espandono per una notevole distanza in ogni direzione nelle regioni estrapolari. La stessa modificazione non si limita alla regione estrapolare, ma esiste pure nella regione intrapolare. Nella regione intrapolare vi deve essere naturalmente un punto indifferente ove l' aumento catelettrotonico si muta in diminuzione anelettrotonica, e ove quindi la irritabilità è immutata. Quando la corrente polarizzante è debole questo punto è più vicino all'anodo che non al catodo; ma mentre la corrente polarizzante aumenta d'intensità, si sposta sempre più verso il catodo (vedi fig. 15).

L'aumento catelettrotonico e la diminuzione anelettrotonica giungono a un massimo subito dopo la chiusura della corrente polarizzante, e in seguito vanno a mano a mano diminuendo. I due effetti però non sono interamente paralleli. L'aumento catelettrotonico è il primo a svilupparsi; rapidamente sale a un massimo e abbastanza rapidamente declina. La diminuzione anelettrotonica non si manifesta dapprima; quando appare cresce lentamente, ed avendo raggiunto un massimo diminuisce con pari lentezza.

Quando la corrente polarizzante è interrotta vi è un rimbalzo ai due poli; un aumento temporaneo di irritabilità nella regione anelettrotonica e una temporanea diminuzione nella regione catelettrotonica.

La somma dell'aumento e della diminuzione dipendono: 1.° Dalla forza della corrente, producendo la corrente più forte sino ad un certo li-

mite l'effetto maggiore. 2.º Dalla irritabilità del nervo, essendo il nervo più irritabile, e il nervo in migliori condizioni, meglio atto a subire l'effetto di una corrente della stessa intensità.

L'aumento o la diminuzione dell'irritabilità si applica non solo alla origine degli impulsi, ma anche alla loro propagazione e al loro conducimento. Almeno gli analettrotoni offrono un ostacolo al passaggio di un impulso nervoso.

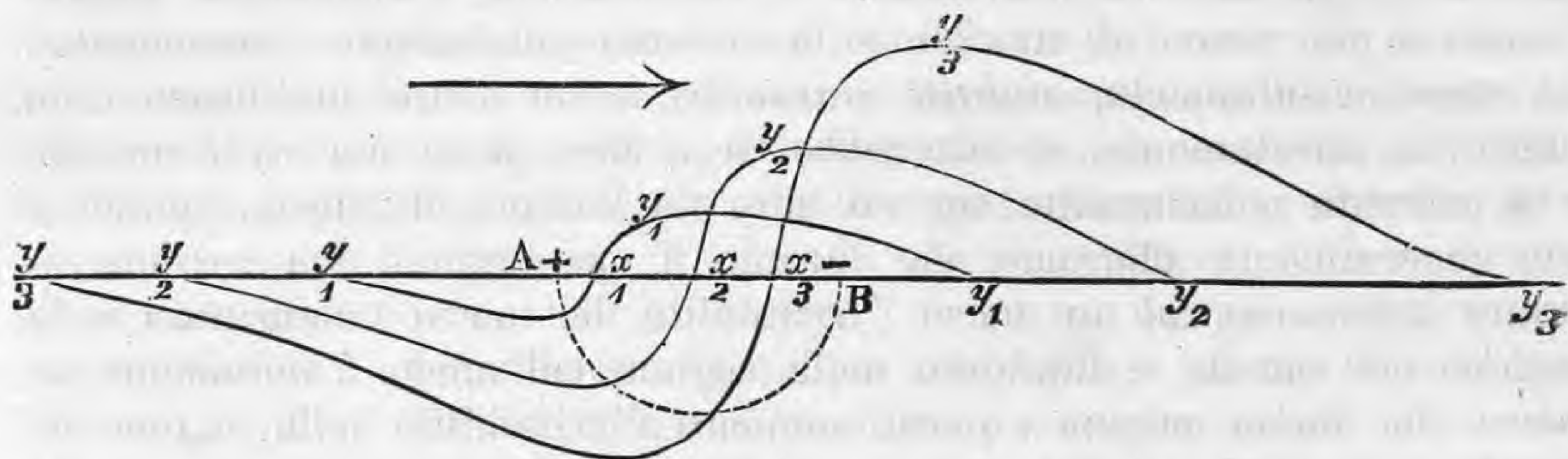



Fig. 15. Diagramma che mostra le variazioni nella sensibilità durante lo elettrotono, con correnti polarizzanti di intensità crescente (da Pflüger).

Si suppone che l'anodo sia posto ad A, il catodo a B. In conseguenza A B è il distretto interpolare. In ciascuna delle tre curve la parte della curva sotto alla linea della base rappresenta la irritabilità diminuita, quella di sopra l'irritabilità accresciuta. y^1 rappresenta l'effetto di una corrente debole; il punto indifferente x^1 è vicino all'anodo A. In y^2, corrente più forte, il punto indifferente x^2 è più vicino al catodo B, essendo la diminuzione dell'irritabilità nell'anelettrotono e l'aumento nel catelettrotono maggiori che non in y^1; l'effetto è parimente espanso ad una maggiore distanza lungo le regioni estrapolari nelle due direzioni. Si vedono gli stessi fatti in y^3 ancora più evidenti.

Queste variazioni di irritabilità al catodo e allo anodo rispettivamente debbono essere l'effetto di mutamenti molecolari prodotti dall'azione della corrente costante. Essi sono importanti perchè mostrano che la generazione di un impulso nervoso come l'effetto del prodursi e del l'interrompersi di una corrente costante dipendono dal mutamento di un nervo dalla sua condizione normale in una condizione elettrotonica o anelettrotonica o inversamente da una di queste fasi alla sua condizione normale. E certi fenomeni che descriveremo in seguito nel paragrafo « legge di contrazione » dimostreranno che un impulso nervoso è generato soltanto quando un nervo passa repentinamente da una condizione normale nella fase di catelettrotono (contrazione di chiusura) o ritorna dalla fase di anelettrotono (contrazione di apertura) alla condizione normale o, in altre parole, quando passa repentinamente da una fase di irritabilità più bassa a una fase di irritabilità più alta.

Una corrente d'induzione è una corrente di brevissima durata sviluppatasi molto repentinamente e scomparsa più gradatamente. Quindi allorchè cade in un nervo, questo sopporta una transizione repentina dalla sua condizione normale alla fase catelettrotonica e in conseguenza ne risulta un impulso nervoso che dà origine ad una contrazione. Il ritorno dalla fase anelettrotonica alla condizione normale è più graduato

e quindi non si genera nessun impulso nervoso e non si osserva nessuna contrazione. Potremmo aggiungere che sembra secondo alcune considerazioni che il ritorno dalla fase anelettrotonica alla condizione normale abbia minore effetto come generatore di impulsi nervosi che non il mutamento dalla condizione normale alla fase catelettrotonica. Quindi nella corrente indotta abbiamo che fare con una contrazione di apertura soltanto, essendo mancante la contrazione di chiusura. Ciò è vero se la corrente indotta è prodotta dal prodursi o dall'interrompersi di una corrente costante.

Legge di contrazione. — Al chiudersi di una corrente costante, quindi, si stabilisce una condizione di catelettrotono e di analettrotono; interrompendosi la corrente, queste condizioni con maggiore o minore rimbalzo scompaiono. Che rapporto hanno questi mutamenti colla generazione di impulsi nervosi?

È stato già fermato che quando una corrente costante è applicata a un nervo si produce una contrazione nel muscolo, vale a dire, un impulso nervoso prende le mosse nel nervo, sia al chiudersi, sia allo interrompersi, sia nei due casi. Esaminando con maggiore attenzione si trova che la presenza o la mancanza di una contrazione dipende dalla direzione (cioè se scende col catodo più vicino al muscolo, fig. 14 A, o sale coll'anodo più vicino al muscolo, fig 14 B) e dall'intensità della corrente. I risultamenti vennero formulati nella seguente « legge di contrazione ».

	Discendente		Ascendente	
	Chiusura	Apertura	Chiusura	Apertura
Debolissima	C	—	—	—
Debole	C	—	C	—
Moderata	C	C	C	C
Forte	C	—	—	C

ove C indica una contrazione. Questa legge diviene intelligibile quando supponiamo che gli impulsi nervosi siano originati solo dal salire del catelettrotono e dallo scendere dell'anelettrotono, e non dal salire dell'anelettrotono, o dallo scendere del catelettrotono, o dal mantenersi costanti di entrambi. Ricordando che nel catelettrotono l'irritabilità aumenta e nell'anelettrotono scema, possiamo formulare la legge nel seguente modo: un impulso nervoso è generato in un punto qualsiasi di un nervo quando vi è un repentino mutamento da una fase di bassa a una di più alta irritabilità, come dalla condizione normale a quella di catelettrotono o da una condizione di anelettrotono a una normale. Dobbiamo inoltre supporre che il prodursi del catelettrotono dia origine più prontamente a un impulso maggiore di quello che non faccia lo scendere dell'anelettrotono, e che la condizione di anelettrotono, specialmente quando è bene pronunciata, sia un ostacolo al passaggio verso il muscolo degli impulsi originati nella parte più discosta dal muscolo. Così con deboli correnti si osserva una contrazione soltanto al chiudersi, allo alzarsi del catelettrotono, delle due correnti ascendente e discendente. Ma la contrazione è più facile da produrre colla corrente discendente che non coll'ascendente, perchè nell'ultima l'impulso che ha preso le mosse al catodo ha da passare attraverso a una regione anelettrotonica prima di poter arrivare al muscolo, e quindi con correnti « debolissime » si produce una contrazione al chiudersi soltanto della corrente discendente. Con una corrente moderata, come per esempio una semplice Daniell operante come sorgente della corrente, vi è una contrazione tanto all'ingresso quanto all'uscita delle due correnti ascendente e discendente; lo scendere dell'anelettrotono è qui capace, quanto lo ascendere del catelettrotono, di originare un impulso nervoso. Finalmente, quando la corrente è fortissima, come quella, per esempio, di due o più Groves, la corrente ascendente non produce contrazione di sorta, perchè l'anelettrotono intorno all'anodo chiude l'impulso che parte dal catodo. Lo scendere tuttavia dall'anelettrotono all'anodo, non essendovi nulla tra esso e il muscolo, produce una con-

trazione. Colla corrente discendente il salire del catelettrotono produce una contrazione di chiusura, ma non una di apertura; la mancanza dell'ultima può essere attribuita in parte alla forte corrente che deprime l'irritabilità e specialmente la conduttività del nervo intrapolare, e in parte forse alla supposizione che il rimbalzo nella scomparsa del catelettrotono al catodo, che segue in una parte che sta tra l'anodo e il muscolo, serva ad interrompere il progresso all'ingiù dell'impulso partito dalla discesa dell'anelettrotono all'anodo. Questo ostacolo messo agli impulsi nervosi dal difetto di conducimento prodotto nell'anelettrotono è la ragione per cui nel far la prova delle variazioni di irritabilità nell'anelettrotono e nel catelettrotono è preferibile applicare lo stimolo fra il muscolo e la corrente polarizzante.

È stato già stabilito che in molti casi il prodursi o l'interrompersi di una corrente costante origina non solo un semplice spasimo ma un tetano ben pronunciato, nominato sovente tetano di chiusura o di apertura. Di questi due il più comune è il tetano di chiusura, o tetano di Ritter, che appare quando una forte corrente è stata applicata per un certo tempo al nervo. Si sviluppa più prontamente e dura più a lungo dopo l'applicazione di una corrente ascendente, ma può anche mostrarsi con una corrente discendente. Quando si manifesta può essere subito diminuito o sospeso interamente colla applicazione della stessa corrente nella medesima direzione. Aumenta applicando la corrente in direzione opposta. Il tetano di chiusura si osserva con correnti di una certa intensità soltanto, mancando con quelle di minore o maggiore forza. Le due forme sono dovute a profondi mutamenti elettrolitici del nervo, essendo quelli del tetano di chiusura di carattere catelettrotonico, e quelli del tetano di apertura di carattere anelettrotonico.

La corrente costante applicata direttamente ad un muscolo dal quale è stato eliminato l'elemento puramente nervoso per mezzo del curare ha effetti simili sebbene in certo modo differenti da quelli che ha sopra a un nervo. L'efficacia dell'alzare il catelettrotono o del far cadere l'anelettrotono rispettivamente nel produrre la contrazione è la stessa come in un nervo. Per un rispetto nel muscolo la cosa è più provante, e presenta un sostegno delle ipotesi menzionate sopra. Si può vedere in condizioni favorevoli la contrazione di chiusura prender le mosse dal catodo e la contrazione di apertura dall'anodo. Un'altra differenza ben spiccata tra il muscolo e il nervo è quella che nel muscolo la corrente deve operare per un tempo molto più lungo sul tessuto prima di produrre una contrazione. Ciò è quanto possiamo aspettarci dalla natura più lenta dell'onda d'impulso muscolare. Quindi il tessuto muscolare che ha perduto i suoi elementi nervosi o non li possiede è molto meno prontamente alterato dalle scosse d'induzione quasi momentanee che non i nervi.

Durante il passaggio d'una corrente costante il muscolo è tetanizzato parzialmente, tetano che tuttavia può essere sufficentemente debole da lasciar vedere facilmente le contrazioni semplici di chiusura e di apertura (1). Molto spesso questo tetano si muta in una regolare pulsazione ritmica se i nervi intramuscolari sono intatti.

Sezione 4. — La preparazione del Muscolo e del Nervo considerata come una macchina.

I fatti descritti nella precedente sezione mostrano che un muscolo col suo nervo può essere a ragione considerato come una macchina la quale, allorchè è stimolata, fa una certa somma di lavoro, ma si trova che la somma reale di lavoro prodotta da una preparazione del muscolo e del nervo dipende da un grandissimo numero di circostanze, e in conseguenza varia entro a larghi confini. In queste variazioni ha

(1) Cf. Romanes, *Journal of Anat. and Phys.*, X, p. 707.

grandissima importanza la condizione del muscolo e del nervo rispetto alla loro nutrizione: in altre parole, il grado di irritabilità manifestata dal muscolo o dal nervo o da tutti e due. Ma al di fuori affatto delle influenze generali che hanno azione sulla nutrizione e quindi sulla irritabilità, una preparazione del muscolo e del nervo viene alterata rispetto alla somma del suo lavoro da molteplici altre circostanze che considereremo brevemente qui, riservando per la seguente sezione lo studio delle variazioni nella sua irritabilità.

Natura e modo di applicazione dello stimolo come alterante la somma e il carattere della contrazione.

Entro al corpo gli stimoli che producono le contrazioni muscolari naturali sono impulsi nervosi che vengono dal sistema nerveo centrale. Per quanto ne sappiamo, questi impulsi nervosi naturali sono identici in carattere agli impulsi nervosi che si imprimono nel corso di un nervo mercè uno stimolo artificiale. Poichè nel maggior numero dei casi le contrazioni muscolari sono di natura tetanica, gli impulsi nervosi naturali non si presentano isolati, ma ripetuti in serie, essendo sempre l' intervallo fra gli impulsi successivi di circa un diciannovesimo di secondo (vedi pag. 51). Perciò le variazioni nell'energia e nell' estensione delle contrazioni muscolari naturali debbono (al di fuori delle variazioni nella irritabilità dei muscoli e dei nervi) dipendere dalla energia degli impulsi individuali mentre lasciano il sistema nerveo centrale, e non da ogni mutamento nella rapidità del loro seguirsi.

Uno stimolo meccanico in forma di un semplice colpo leggiero, un pizzico o una puntura, può produrre uno spasmo solo, leggieri colpi ripetuti regolarmente e rapidamente possono venire impiegati per produrre un tetano. Tuttavia, come regola, la lesione prodotta da uno stimolo meccanico distrugge la irritabilità del luogo stimolato, e così impedisce un ripetersi degli spasmi. D' altra parte anche una lesione momentanea può produrre mutamenti tali da condurre ad un tetano. Uno stimolo chimico produce un tetano irregolare, come fa pure la repentina applicazione del calore.

La corrente costante opera, secondochè abbiamo veduto, come stimolo soltanto quando la sua intensità subitamente sale e scende chiudendo e aprendo il circuito, ciò che è il massimo limite del salire e dello scendere. Se lo ascendere e il discendere sono sufficentemente graduati una corrente può, mentre sta passando ancora per un nervo, venire aumentata o diminuita notevolmente senza dare origine a nessuna contrazione; mentre anche un leggiero repentino salire o scendere può subito cagionarne una, essendo tanto maggiore l' effetto quanto più repentino è il mutamento. Questa influenza della subitaneità del mutamento si vede pure nel caso delle semplici scosse d' induzione; la scossa di chiusura, che si svolge molto più rapidamente che non la scossa di apertura, è molto più potente delle due.

È degno di nota, come cosa d' importanza pratica, il fatto che la

sostanza muscolare, col suo più lento impulso di stimolo (vedi pag. 61), quando è priva di nervi è più atta a risentire l'azione più lenta della corrente costante (al prodursi e allo interrompersi) che non la momentanea scossa d'induzione. Quindi i muscoli i quali hanno perduto per degenerazione la loro provvista di nervi rispondono alla corrente costante molto più prontamente che non ad una scossa d'induzione. Con questo esempio si può accertarsi della condizione dei nervi nel muscolo in casi di paralisi.

Siccome una corrente galvanica di certe sorta può produrre una contrazione, bisogna mettere fra i due elettrodi un pezzo abbastanza lungo di nervo. Se la corrente è mandata semplicemente trasversalmente nel nervo, non seguirà che una piccola contrazione o anche nessuna.

Secondo Tschirjew (1) però tanto il muscolo quanto il nervo sono irritabili in direzione trasversale; ciò che si può chiamare l'irritabilità specifica, essendo nel caso del muscolo per nulla minore, e nel caso del nervo solo lievemente minore, in direzione trasversale che non in direzione longitudinale.

Colla stessa forza di corrente, quanto più lungo è il pezzo di nervo tanto più grande è la contrazione.

Quando la corrente costante è adoperata come stimolo si dice che ciò è vero per la corrente discendente e non per l'ascendente, e gli effetti sono più costanti col chiudere che non coll'aprire la corrente (2).

La somma della contrazione, come si può supporre, è dipendente dalla forza dello stimolo, ma presto si raggiunge un limite all'aumento della contrazione prodotta dall'aumento dello stimolo. Così se il nervo di una preparazione di muscolo e nervo viene stimolato ad intervalli da correnti di sempre crescente intensità, cominciando da quelle che non hanno effetto per nulla, si trova che l'effetto, misurato dall'altezza della contrazione, si alza molto rapidamente a un massimo, oltre al quale rimane costante finchè la irritabilità della preparazione si mantiene immutata.

In una precedente sezione (p. 48) abbiamo parlato lungamente del modo in cui uno stimolo abbastanza rapidamente replicato produce un tetano completo e uniforme, durante il quale le singole contrazioni costituenti non possono venir riconosciute nè dall'aspetto del muscolo stesso nè da qualunque carattere della curva che si può far descrivere, sebbene il « suono muscolare » riveli che il muscolo è realmente in uno stato di vibrazione. Se la frequenza dello stimolo viene diminuita il tetano si fa incompleto e diviene evidente un oscillamento del muscolo, e con una maggiore diminuzione di frequenza l'oscillamento vien sostituito da una serie ritmica di singole contrazioni. La frequenza di ripetizione richiesta per produrre un tetano compiuto varia secondo la condizione del muscolo e non è la stessa per tutti i muscoli, essendo dipendente dalla velocità

(1) *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1877, p. 489.
(2) Willy, Pflüger's *Archiv*, V. (1872) 275. Cf. Marcuse, *Verh. d. Phys. Med. Ges. in Würzburg* x. (1877) 158.

con cui il muscolo compie ogni singola contrazione. In quegli animali che hanno due generi di muscoli dello scheletro, rossi e pallidi, i muscoli rossi (di cui le singole contrazioni sono lente e protratte) son messi in un tetano compiuto con una ripetizione molto meno frequente di quella richiesta dai muscoli pallidi (1).

Kronecker e Stirling (2) riconobbero che 10 stimoli al secondo sono al tutto sufficenti a mettere i muscoli rossi del coniglio in un completo tetano, mentre i muscoli pallidi richiedono almeno 20 stimoli al secondo.

Quando lo stimolo è ripetuto più frequentemente di quello che si richiede per produrre un tetano completo le contrazioni che lo costituiscono vengono proporzionatamente aumentate ancora in frequenza. Ciò è dimostrato dalla maggiore intensità del suono muscolare. Consegue quindi la interessante domanda: Fin dove può essere portato l'aumento nella frequenza delle contrazioni costituenti mercè l'aumento della frequenza dello stimolo? Ma questa domanda inchiude evidentemente due problemi: 1.º Fino a qual punto si può portare la frequenza degli impulsi nervosi? Quale è il limite a cui la durata di uno stimolo può essere diminuita senza che lo stimolo cessi di evocare un impulso nervoso? e 2.º fino a qual punto si può accrescere la frequenza degli impulsi nervosi senza che il muscolo cessi di rispondere con una contrazione ad ogni impulso? Si supporrà naturalmente che vi sia un limite alla durata di uno stimolo (per esempio di una corrente galvanica) necessario alla azione, e che il limite debba variare colla forza dello stimolo, rimanendo lo stimolo più forte atto ad operare con più breve durata.

E l'esperienza di molti osservatori conferma questa opinione. König (3) venne alla conclusione che una corrente galvanica di forza anche massima come stimolo deve durare almeno circa 0, 0015 secondi per generare un impulso nervoso. E Bernstein (4) trovò che quando le scosse d'induzione di intensità submassima vengono date abbastanza velocemente (variando la rapidità necessaria colla forza delle scosse) in una preparazione di muscolo e nervo, il tetano del muscolo comincia a comparire; vi è una contrazione iniziale al principio delle serie di scosse, e dopo quella un completo riposo. Però, con una forza di stimolo adequatamente aumentante, il tetano può sempre venir prodotto. Si può interpretare la mancanza di tetano collo stimolo submassimo siccome dipendente dalla mancanza non tanto degli impulsi nervosi quanto della conversione dell' impulso nervoso in impulso muscolare, vale a dire nel foriero molecolare nel muscolo della contrazione visibile. Kronecker e Stirling (5), adoperando uno strumento speciale per produrre una rapida interruzione, il così detto induttorio del tono, hanno potuto ottenere in tutti i casi un tetano completo con scosse d' induzione alternanti, anche quando erano ripetute, come supponevano, fino a 22,000 volte al secondo, e concludono che « il limite più alto della frequenza dello stimolo elettrico che può produrre in un muscolo il tetano è vicino al limite in cui le variazioni nella corrente non possono più essere scoperte coll' aiuto di altri reoscopi fisici » e quindi molto al di là del limite di König.

Rispetto alla seconda domanda è degna di nota la seguente osservazione importante (6). Helmholtz ha dimostrato che quando una scossa d' induzione che produce il massimo di una contrazione è seguita ad un intervallo di $^1/_{600}$ di secondo da un'altra scossa di egual forza non appare affatto una seconda contrazione. Durante il $^1/_{600}$ di secondo susseguente alla prima scossa il muscolo manca assolutamente di irritabilità; è in una « fase refrattaria » simile, sebbene molto più breve, a quella che è tanto cospicua nei muscoli cardiaci. Quindi se si manda un certo numero di scosse massime d'induzione in un muscolo o in un nervo a

(1) Ranvier, *Archives de Physiol.*, VI. (1874), p. 5.
(2) *Archiv Anat. u. Physiol.*, 1878, p. 1, e *Journal Physiol.* I. (1878), p. 384.
(3) *Wien. Sitzungs-Berichte*, LXII. (1870).
(4) *Nerven-und Muskel-System* 1871. Vedi pure Pflüger's *Archiv*, XVII. (1878), p. 121.
(5) *Op. cit.*
(6) *Berlin. Monatsbericht.* 1854.

intervalli di un po' meno di $^1/_{600}$ di secondo, la metà delle scosse parrebbero essere senza effetto. Ma questo è vero soltanto pel massimo stimolo. Non sappiamo dove si abbia da porre un così fatto limite di contrazioni submassime.

Quando si pongono due paia di elettrodi sul nervo di una preparazione di nervo lunga e perfettamente fresca e ben riuscita, uno vicino all'estremità tagliata, e l'altro più vicino al muscolo, si trova che lo stesso stimolo produce una contrazione più forte quando si applica per mezzo del primo paio di elettrodi che non per mezzo del secondo. Si possono fare due supposizioni intorno a questo fenomeno. O il nervo nella parte più lontana dal muscolo è più irritabile, vale a dire lo stimolo origina *nel punto stimolato* un più grande impulso nervoso, o l'impulso partito dagli elettrodi più discosti acquista forza, come una valanga, progredendo verso il muscolo. Questa opinione è stata fortemente sostenuta da Pflüger, ed è generalmente nota col nome di « teoria della valanga ». Tuttavia, per quanto ne sappiamo, il progresso della variazione negativa lungo un nervo non è segnato da nessun così fatto aumento. È probabile che la più forte contrazione prodotta dallo stimolo delle parti del nervo vicino al midollo spinale sia dovuta allo stimolo che mette in libertà un impulso più grande, vale a dire, alla maggiore irritabilità di questa parte del nervo.

L'effetto non è dovuto soltanto alla sezione, perchè lo si può osservare nei nervi che sono ancora in comunicazione col midollo spinale. Tuttavia Heidenhain (1) afferma che in queste circostanze la diminuzione dell'effetto non è graduata dalle parti centrali a quelle della periferia, come quando il nervo è tagliato; al contrario, la somma della contrazione è dapprima più grande, poi diviene più piccola e finalmente aumenta alquanto di nuovo mentre lo stimolo è portato dalle radici dei nervi alla periferia muscolare.

Hällstén (*Archiv. Anat. Phys.* 1876, 242) inoltre trovò che nel caso dei nervi sensori parimente l'effetto prodotto era maggiore quando lo stimolo era applicato alle parti più centrali che non quando era applicato alle parti più periferiche del nervo; almeno le azioni riflesse erano più facilmente eccitate.

È probabile che la irritabilità del nervo possa variare notevolmente in differenti punti lungo il suo corso. E Fleischl (2) afferma che una scossa d'induzione, quando è applicata come corrente ascendente, ha un effetto maggiore sulle parti più periferiche del nervo, e quando è applicata come corrente discendente ha maggiore effetto sulle parti più centrali del nervo.

Azione del Peso.

Si potrebbe supporre che un muscolo, il quale, caricato di un dato peso, poniamo 20 grammi, e stimolato da una corrente di una data intensità, si era contratto fino ad un certo punto, si contrarrebbe solo della metà quando il peso fosse raddoppiato (40 grammi) ed esso venisse stimolato collo stesso stimolo. Tuttavia la cosa non va a questo modo; l'altezza a cui il peso viene innalzato può essere nel secondo caso eguale od anche maggiore che nel primo. Vale a dire, la resistenza presentata alla con-

(1) *Stud. Physiol. Instit.* Breslau, II. (1861)
(2) *Wien. Sitz.-Bericht*, LXXII. (1875), LXXIV. (1876). Comparate tuttavia Tiegel, Pflüger's *Archiv* XIII. (1876), p. 598.

trazione aumenta infatti la contrazione, la tensione della fibra muscolare accresce la facilità con cui seguono i mutamenti esplosivi risultanti dalla contrazione. Ed è stato anche osservato da Heidenhain (1) che la tensione applicata a un muscolo aumenta tanto i prodotti chimici (acido carbonico e acido lattico) quanto l'aumento di temperatura che accompagna una contrazione. Naturalmente, vi è un limite a questa azione benefica della resistenza. Quando il peso continua ad essere aumentato l'altezza della contrazione vien diminuita, e alla fine si giunge a un punto a cui il muscolo è incapace (anche quando si scelga lo stimolo più potente) a sollevare affatto il peso.

Si dice che un muscolo, caricato al di là della sua forza, si rilascia e si allunga quando è stimolato invece di accorciarsi, in conseguenza di quell'aumento di estensibilità che è caratteristico dello stato di contrazione. Tuttavia l'esistenza di questo allungamento è dubbia.

È cosa evidente che il lavoro fatto (altezza alla quale viene sollevato il peso moltiplicata pel peso del carico) deve quindi dipendere grandemente dal carico stesso. Così vi è un certo peso del carico col quale in qualsiasi dato muscolo, stimolato da un dato stimolo, deve compiersi il maggior lavoro.

Poichè la semplice tensione altera i mutamenti che seguono nelle fibre muscolari, è da desiderare, negli sperimenti in cui i muscoli sono caricati, che il peso non porti sulla leva finchè la contrazione non principia effettivamente. Ciò si può ottenere facilmente interponendo fra le estremità del muscolo e il peso una leva con un sostegno disposto per modo che, prima che segua la contrazione, il peso distenda il muscolo soltanto alla lunghezza che ha naturalmente durante il riposo; ma che appena il muscolo comincia a contrarsi cominci ad agire sul peso. Il muscolo in questo caso dicesi *sopracaricato*.

Se si determina il peso che arresta una contrazione quando viene applicato direttamente al cominciare della contrazione, e che parimente arresta qualsiasi ulteriore contrazione quando si è applicato al momento in cui la contrazione è in parte compiuta, si troverà che il secondo peso è molto minore del primo. Si troverà infatti che le forze che producono il mutamento nella forma del muscolo sono al loro massimo quando comincia la contrazione, e in seguito declinano finchè non sono più nulla quando la contrazione è compiuta.

Azione della mole e della forma del muscolo.

Poichè tutte le fibre muscolari conosciute sono molto più corte della lunghezza dell'onda di una contrazione, è evidente che quanto più lunga è una fibra, tanto più grande è l'altezza della contrazione collo stesso stimolo. Quindi in un muscolo di fibre parallele l'altezza a cui viene alzato il peso come effetto di un dato stimolo applicato al suo nervo dipende dalla lunghezza delle fibre, mentre il peso del carico in

(1) *Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit.* Lipsia 1864.

tal modo alzato dipende dal numero delle fibre, poichè il carico è distribuito fra quelle. Perciò di due muscoli di eguale lunghezza (e della stessa qualità) il maggior lavoro sarà fatto da quello che ha l'area di sezione maggiore; e di due muscoli con aree di sezione eguali il maggior lavoro sarà fatto da quello che è più lungo. Se due muscoli sono diseguali tanto in lunghezza quanto nell'area di sezione, il lavoro fatto sarà più grande in quello che ha mole maggiore, che contiene maggior numero di unità cubiche. Quindi parlando del massimo di lavoro che può esser fatto da un muscolo possiamo adoperare come misura una unità cubica di volume, ossia, essendo lo stesso il peso specifico del muscolo, una unità di peso.

Nel caso del muscolo di una rana il massimo del lavoro che può essere fatto nelle circostanze più favorevoli è stato calcolato da Fick (1) come variante tra 3 e 7 grammetri per 1 grammo di muscolo.

Il peso che basta precisamente, ma proprio precisamente, perchè un muscolo stimolato non si accorci effettivamente, può esser preso come misura della « forza assoluta » del muscolo. Naturalmente, deve essere preso soltanto relativamente all'area di sezione del muscolo. La forza assoluta di un centimetro quadrato di un muscolo di rana è stata in questo modo valutata a circa 2800 o 3000 grammi, quella di un centimetro quadrato di muscolo umano a 6000 od 8000 grammi.

SEZIONE 5. — CIRCOSTANZE CHE DETERMINANO IL GRADO DI IRRITABILITÀ DEI MUSCOLI E DEI NERVI.

Una preparazione di un muscolo e di un nervo, quando questi sono estratti dal corpo, possiede un certo grado di irritabilità, risponde per una contrazione di una certa forza a uno stimolo abbastanza forte applicato al nervo o al muscolo. Dopo un certo tempo, di cui il periodo esatto dipende da varie circostanze, lo stesso stimolo produce una contrazione più debole, vale a dire l'irritabilità della preparazione è diminuita. In altre parole, il muscolo o il nervo o entrambi divengono parzialmente « esauriti », e crescendo in seguito l'esaurimento, lo stesso stimolo produce contrazioni sempre più piccole finchè alla fine ogni irritabilità è svanita, nessuno stimolo per quanto forte produce più contrazioni sia che lo si applichi al nervo sia direttamente al muscolo; e talora il muscolo, come abbiamo detto, diviene rigido. Il progresso di questo esaurimento è più rapido nei nervi che non nei muscoli; per qualche tempo dopo che il tronco nerveo ha cessato di rispondere anche allo stimolo più potente, si possono ottenere delle contrazioni applicando lo stimolo direttamente sul muscolo. Esso è molto più rapido negli animali a sangue caldo che non in quelli a sangue freddo. I muscoli e i nervi dei primi perdono la loro irritabilità, quando sono estratti dal corpo, dopo un periodo che varia secondo le circostanze da pochi minuti a due o tre ore; quelli degli animali a sangue freddo (o almeno di un amfibio o di un rettile) possono in condizioni favorevoli rimanere irritabili per due, tre o anche più giorni.

(1) *Untersuch. u. Muskelarbeit*, Basel, 1867.

Se si batte con un corpo sottile un forte colpo sopra a un muscolo che è entrato nel suo più avanzato stadio di esaurimento vi si sviluppa una bolla che dura per parecchi secondi. Sembra che questa bolla sia un' onda di contrazione limitata alla parte colpita, e che scompare lentissimamente, senza estendersi alla vicina sostanza muscolare. Questa venne detta contrazione « idiomuscolare, » perchè può venir prodotta anche quando gli stimoli ordinarî hanno cessato di produrre un qualche effetto. Può tuttavia essere accompagnata al suo esordire da una contrazione ordinaria. Si produce prontamente nel corpo vivente sui muscoli pettorali e altri di persone che soffrono di tisi e di altre malattie d'esaurimento.

Questo esaurimento naturale e questa diminuzione d'irritabilità nei muscoli e nei nervi estratti dal corpo possono venir modificati, tanto nel muscolo quanto nel nervo, da moltissime e varie ciscostanze. Parimente, mentre il nervo e il muscolo stanno ancora nel corpo, l'irritabilità dell'uno o dell'altro può essere modificata, sia in aumento sia in diminuzione, da diversi fatti. Abbiamo già veduto (pag. 71) come la corrente costante produca le variazioni dell'irritabilità note col nome di catelettrotono e anelettrotono. Dobbiamo ora studiare l'effetto di azioni più generali, di cui le più importanti sono: separazione dal sistema nerveo centrale, e variazioni nella temperatura, nella provvista di sangue, e nell'attività funzionale.

Effetti della separazione dal sistema nerveo centrale.

Quando un nervo, come per esempio il nervo sciatico, è diviso *in situ*, nel corpo vivente, vi si osserva prima di tutto un leggero aumento d'irritabilità, notevole specialmente vicino all'estremità tagliata; ma dopo un certo tempo l'irritabilità diminuisce, e gradatamente scompare. Tanto il leggiero aumento iniziale quanto la susseguente diminuzione cominciano all'estremità tagliata e progrediscono centrifugamente verso le terminazioni periferiche.

Questo fenomeno della direzione centrifuga della perdita d'irritabilità viene spesso chiamato legge di Ritter-Valli. Possono passare due o tre giorni in un mammifero, e in una rana altrettanto, o anche varie settimane, prima che l'irritabilità sia scomparsa dal tronco nerveo. Si mantiene nelle diramazioni minute e specialmente nelle intra-muscolari per periodi ancora più lunghi.

Si può riconoscere che un simile leggiero e temporaneo aumento nella irritabilità segue la sezione di un nervo anche quando è staccato dal corpo. Vicino alla sezione il nervo è per un certo tempo più irritabile dopo la sezione che non prima.

Questa perdita centrifuga d'irritabilità è foriera di mutamenti nella struttura nella parte periferica del nervo, mutamenti che procedono in una consimile direzione centrifuga. Il midollo soffre mutamenti simili a quelli che si vedono nelle fibre nervee dopo che sono staccate dal corpo. Il suo doppio contorno e le sue incavature caratteristiche divengono più evidenti, si rompe in piccoli segmenti irregolari, a gocce, seguendo apparentemente una separazione tra i suoi costituenti proteidi e grassi

Gli ultimi sono in breve assorbiti, ma i primi rimangono per un tempo più lungo dentro alla guaina di Schwann rimanendo in certi casi appena distinguibili, se pure lo sono, dal cilindro assile gonfiato. Intanto i nuclei della guaina di Schwann si dividono e si moltiplicano rapidamente. Se non ha luogo nessuna rigenerazione tutto il contenuto della guaina viene gradatamente assorbito, scomparendo per ultimo il cilindro assile.

Nella parte centrale del nervo diviso si possono segnare così fatti mutamenti fino al prossimo anello di Ranvier. Al di là di questo il nervo consuetamente rimane nella condizione normale.

La rigenerazione, quando ha luogo, è prodotta dallo accrescimento periferico dei cilindri assili della parte centrale intatta. Quando le estremità tagliate del nervo sono chiuse insieme i cilindri assili allargandosi dalla porzione centrale corrono dentro e tra le guaine di Schwann della parte periferica; ma si è ancora molto incerti intorno all'ufficio esatto compiuto dai nuclei proliferanti della guaina di Schwann, dagli avanzi proteidi del midollo, e dai vecchi cilindri assili, della parte periferica, nella produzione dei nuovi elementi della fibra rigenerata.

Si può vedere questa degenerazione estendersi fino alle ultime terminazioni del nervo nel muscolo, comprese le piastre terminali, ma non altera la sostanza muscolare. Il muscolo, sebbene abbia perduto tutti i suoi elementi nervei, rimane ancora irritabile sotto a stimoli applicati ad esso direttamente; questa è una prova di più dell'esistenza di una irritabilità muscolare indipendente. Come abbiamo già detto sopra (pag. 78), esso non è facilmente stimolato da una semplice scossa d'induzione, ma risponde prontamente al prodursi e al cessare di una corrente costante. Se esso fosse così stimolato artificialmente di tratto in tratto rimarrebbe irritabile per un tempo molto notevole, e fors'anche per un tempo indefinito; ma se non viene in tal modo messo in attività funzionale la sua irritabilità scompare alla fine, e la sua sostanza sopporta una degenerazione.

Azione della temperatura.

Abbiamo già veduto (pag. 37) che il calore repentino applicato a una parte limitata di un nervo o di un muscolo, come quando si tocca con un filo di ferro arroventato il nervo o il muscolo, opera come stimolo, e lo stesso si può dire del freddo quando è sufficentemente intenso. È tuttavia molto più difficile generare impulsi nervosi o muscolari esponendo tutto il nervo o il muscolo ad un graduato innalzamento di temperatura; così, secondo il maggior numero di osservatori, un nervo appartenente ad un muscolo (1) può venire raffreddato a 0° cent. o sotto, o scaldato a 50° o anche a 100° cent. senza scaricare nessun impulso nervoso, come dimostra la mancanza di contrazione nel muscolo attaccato.

(1) L'azione del freddo e del caldo sui nervi del senso sarà presa in esame più avanti in questo lavoro.

Inoltre le contrazioni possono mancare anche quando il riscaldamento non sia stato molto graduato. Tuttavia parecchi osservatori hanno trovato che risultano delle contrazioni (di natura tetanica irregolare e ondeggiante) quando si scalda un nervo nell'acqua o nell'olio o in una atmosfera umida a 50° o anche meno. È stato detto che in questo caso le contrazioni sono dovute piuttosto a impulsi spontanei (di cui la scarica era favorita dalla accresciuta attività molecolare prodotta dall'aumento di temperatura) che non al calore operante come stimolo, ma questa non pare una opinione soddisfacente (1).

Si può raffreddare un muscolo a 0° cent. e anche sotto senza che si manifesti contrazione di sorta; ma quando viene scaldato fino a un limite, che pei muscoli della rana è verso i 45° e pei mammiferi verso i 50°, ne nasce un repentino mutamento: il muscolo cade, alla temperatura limite, nel rigor mortis, che principia con una forte contrazione o almeno con un accorciamento. Il rigor mortis così prodotto dal calore sovente è chiamato rigor caloris.

Un calore moderato, per esempio nella rana un aumento di temperatura fino a 45° cent., favorisce l'irritabilità tanto muscolare quanto nervosa. Tutti i processi molecolari sono affrettati o agevolati: la contrazione è per un dato stimolo più grande e più rapida, cioè di più breve durata, e gli impulsi nervosi si generano più prontamente per uno stimolo leggiero. A cagione della vivacità dei mutamenti chimici la provvista di nuovo materiale può riuscire insufficente; quindi i muscoli e i nervi staccati dal corpo perdono la loro irritabilità molto più rapidamente ad un'alta che non ad una bassa temperatura.

L'applicazione graduata del freddo ad un nervo, specialmente quando la temperatura è portata così fin presso allo 0°, rallenta ogni processo molecolare, cosicchè l'onda dell'impulso nervoso è diminuita e prolungata, scemando molto la velocità del suo passaggio, da 28 m. per esempio a 1 m. per secondo. A 0° l'irritabilità del nervo scompare interamente.

Quando un muscolo viene esposto a un consimile freddo, per esempio ad una temperatura poco superiore allo zero, le contrazioni sono notevolmente prolungate; vanno diminuendo in estensione nello stesso tempo, ma non in proporzione dell'aumento della loro durata. I muscoli, esposti a una temperatura di zero o anche inferiore, perdono subito la loro irritabilità, senza tuttavia andar soggetti al rigor mortis. Dopo d'essere rimasti esposti poco più di alcuni secondi a temperature non molto sotto allo zero possono riacquistare, con un calore graduato, la condizione di irritabilità anche quando possono parere gelati. Tuttavia se si tengono gelati per alcuni minuti, o quando sono esposti per un tempo anche minore alla temperatura di parecchi gradi sotto allo zero, la loro irritabilità è distrutta permanentemente. Sgelati, entrano nel rigor mortis con un carattere ancor più spiccato.

(1) Grützner, Pflüger's *Archiv*. XVII. (1878), p. 215. Cf. Lautenbach. *Journ. Phys.*, II. (1879), p. 1.

Azione della provvista del sangue.

Quando un muscolo attaccato ancora al corpo vien privato con un qualche dato mezzo della sua provvista di sangue, come quando si legano i vasi sanguigni che vanno ad esso, si osservano in esso la stessa perdita graduata di irritabilità e la finale comparsa del rigor mortis come quando è estratto dal corpo. Così, se si lega l'aorta addominale, i muscoli dei membri inferiori perdono la loro irritabilità e finalmente divengono rigidi. Così pure nella morte sistemica, quando la provvista del sangue ai muscoli è interrotta per la cessazione della circolazione, ne segue la perdita dell'irritabilità, e in conseguenza il rigor mortis. In un cadavere umano i muscoli del corpo entrano nel rigor mortis in ordine fisso: prima quelli delle mascelle e del collo, poi quelli del tronco, in seguito quelli delle braccia e infine quelli delle gambe. La velocità con cui il rigor mortis viene dopo la morte varia notevolmente, essendo determinata tanto dalle circostanze esterne quanto dalle condizioni interne del corpo. Così il calore esterno lo affretta e il freddo lo ritarda. Dopo un esercizio muscolare violento, come negli animali cui si da caccia, e quando la morte termina malattie distruttrici, il rigor mortis in molti casi si manifesta molto rapidamente. Come regola generale si può dire che quanto più tardi esso fa la sua comparsa, tanto più è pronunciato e lungo; ma vi sono molte eccezioni; e quando si riconosce che questo stato deriva fondamentalmente da una coagulazione, è facile capire che la somma della rigidezza, cioè la somma del coagulo e la rapidità con cui sottentra, cioè la prontezza con cui si forma il coagulo, possono variare indipendentemente. La velocità del sottentrare della rigidezza dopo l'esercizio muscolare o una malattia distruggitrice dipendono da quanto pare da un eccesso di acido, che sembra favorevole alla coagulazione del plasma del muscolo, producendosi esso in tali casi nel muscolo. Quando il rigor mortis si è stabilito interamente in un muscolo per la privazione del sangue, non può essere eliminato da nessuna susseguente provvista di sangue. Così quando l'aorta addominale è stata allacciata finchè i membri inferiori sono divenuti compiutamente rigidi lo allentare la legatura non rende ai muscoli la loro condizione di irritabilità; essa affretta soltanto la decomposizione dei tessuti morti con provvederli di ossigeno e, nel caso del mammifero, anche di calore.

Tuttavia un muscolo può acquistare una certa somma di rigidezza per la ragione che alcune fibre divengono rigide, mentre le altre, sebbene abbiano perduto la loro irritabilità, non sono molto avanti nel rigor mortis. A questo punto un rinnovamento della provvista sanguigna può restituire l'irritabilità a quelle fibre che non erano ancora rigide, onde appare così che elimini il rigor mortis; tuttavia sembra che in questo caso le fibre che sono divenute effettivamente rigide non riacquistino mai la loro irritabilità, ma vadano soggette alla degenerazione. È stato stabilito però da Preyer (1) che i muscoli rigidi se si lavano con una so-

(1) *Centrbl. f. med. Wisschft.* 1864, p. 769.

luzione di 10 per cento di cloruro di sodio (che scioglie la miosina) e si iniettano di sangue i muscoli di una rana anche completamente rigidi, si restituisce loro l'irritabilità.

Si può rimuovere una maggiore perdita di irritabilità, anche se compiuta, collo arrestare di botto la coagulazione effettiva della sostanza del muscolo. Così se si manda artificialmente una corrente di sangue nei vasi di un muscolo (mammifero) separato, vi si può mantenere per un tempo molto lungo la irritabilità. Arrestando la circolazione artificiale l'irritabilità diminuisce e col tempo scompare interamente; tuttavia se si può subito rinnovellare la corrente si ripristina l'irritabilità. Regolando il corso, si può abbassare e (fino ad un certo limite) rialzare a piacimento l'irritabilità. Dal punto però in cui interviene la corrente sanguigna normale vi è una graduata diminuzione nel rispondere allo stimolo, e infine il muscolo perde tutta la sua irritabilità e diviene rigido, per quanto bene si mantenga il circolo. Questa mancanza è in gran parte dovuta a ciò che il sangue mandato nel tessuto non è in una perfetta condizione normale; ma finora sappiamo poco su questo argomento. Invero per ciò che riguarda la *qualità* del sangue, così essenziale al mantenimento e al ristabilimento dell'irritabilità, la nostra cognizione è stabilita intorno ad un solo fattore, cioè l'ossigeno. Se si rimanda in un muscolo staccato dal corpo il sangue privo del suo ossigeno, sembra che, anzichè mantenere l'irritabilità, se ne affretti piuttosto la scomparsa. Infatti, se si continua a spingere nel muscolo sangue venoso la irritabilità si perde anche più velocemente che non colla mancanza assoluta di sangue. Sembrerebbe che il sangue venoso sia più dannoso che non la mancanza totale di sangue. Se non si spinge troppo oltre l'esaurimento, il muscolo può tuttavia venir rianimato con una acconcia provvista di sangue ossigenato.

In un muscolo di cui si sia sospesa l'irritabilità mercè una corrente di sangue venoso l'aggiunta di una minuta frazione di ossigeno basta a ridonare l'irritabilità fino a tal punto che applicando uno stimolo riesce visibile una certa contrazione. Ce ne vuole una quantità molto maggiore prima che il muscolo riacquisti il punto a cui era giunto prima dell'azione della corrente venosa (1).

Non si può studiare nei nervi così bene come nei muscoli l'azione della provvista di sangue; tuttavia non vi può essere guari dubbio che gli effetti siano analoghi.

Azione dell'attività funzionale.

Anche questa si studia più facilmente nei muscoli che non nei nervi.

Quando un muscolo dentro al corpo non viene adoperato, si degrada; quando vien adoperato (entro a certi limiti) cresce. Questi fatti dimostrano che sulla nutrizione di un muscolo opera favorevolmente la sua attività funzionale.

(1) Ludwig e Schmidt, Ludwig's *Arbeiten*, 1868, p. 1.

Per una parte ciò può essere un effetto indiretto della maggiore copia di sangue che affluisce in un muscolo quando si contrae. Quando si stimola un nervo che va in un muscolo i vasi sanguigni del muscolo si dilatano. Quindi nel momento della contrazione affluisce nel muscolo maggior copia di sangue, e questo aumento di flusso continua per qualche tempo dopo che la contrazione del muscolo è cessata.

Un muscolo, anche dentro al corpo, dopo una azione prolungata, si stanca, cioè è necessario uno stimolo maggiore per produrre la stessa contrazione; in altre parole, la sua irritabilità è diminuita per l'attività funzionale.

La stanchezza che proviamo nel nostro corpo, dopo un esercizio lungo o insolito, deriva in parte dall'esaurimento dei muscoli, in parte dall'esaurimento dei nervi motori, ma principalmente da un esaurimento del sistema nerveo centrale interessato nella produzione degli impulsi volontarî. Un uomo che dice di essere assolutamente sfinito può sotto all'azione di un eccitamento fare una grande somma di lavoro coi suoi muscoli già stanchi. Raramente o mai la volontà eccita le contrazioni massime di cui sono capaci i muscoli.

L'esaurimento assoluto (temporaneo) dei muscoli, per cui gli stimoli più forti non producono più contrazione di sorta può venir prodotto anche nel corpo mercè stimoli artificiali; il ristauro si ottiene col riposo. Fuori del corpo l'esaurimento assoluto segue prontamente. Qui pure segue il ristauro. La somma della contrazione che produce lo esaurimento, e la condizione precedente del muscolo, determinano in un dato caso il ristauro o meno del muscolo. In tutti i casi il ristauro è affrettato dal rinnovamento (naturale o artificiale) della corrente sanguigna. Quanto più velocemente si seguono fra loro le contrazioni, quanto minore è l'intervallo fra due contrazioni, tanto più rapido è l'esaurimento. Un certo numero di singole scosse d'induzione ripetute rapidamente, poniamo ogni secondo o anche più frequentemente, producono una perdita di irritabilità per esaurimento molto più in fretta che non lo stesso numero di scosse ripetute meno rapidamente, per esempio ogni 5 o 6 secondi. Quindi il tetano è un mezzo pronto per produrre esaurimento.

Vi sono ragioni per credere che si possa scegliere per ogni muscolo fra i successivi stimoli di forza acconcia un intervallo tale che non solo non affretti, ma forse anche ritardi il graduato normale esaurimento che segue il distacco dal corpo. In altre parole, è probabile che l'esaurimento prodotto da una contrazione sia immediatamente seguito da una reazione favorevole alla nutrizione del muscolo; e può darsi che questa sia la vera ragione per cui un muscolo cresce coll'uso.

Quando un muscolo è assoggettato a un tetano prolungato, il corso dello esaurimento, come indicano le altezze varianti a cui successivamente il peso viene alzato da ripetute contrazioni, ha luogo dapprima lentamente, poi più rapidamente e finalmente di nuovo con lentezza.

L'ammontare del carico, purchè questo non sia troppo grande, non ha un effetto spiccato sul corso dell'esaurimento. Se due muscoli sono sovracarichi, uno con un carico pesante, l'altro con uno leggiero, e vengono stimolati allo stesso intervallo collo stesso stimolo, il corso dell'esaurimento riesce parallelo nei due casi, sebbene il muscolo più debolmente carico, che corrisponde agli impulsi con contrazioni più piccole di quello più fortemente carico, sia il primo ad entrare

in quello stato di esaurimento a cui le contrazioni cessano di essere visibili (1). Ciò si verifica probabilmente soltanto fino al punto in cui il peso è in massimo grado favorevole all'azione del muscolo: vedi *ante*, pag. 81. Carichi più pesanti affrettano l'esaurimento; e la semplice estensione prodotta da un carico pesante (anche quando non è accompagnata da una contrazione) è esauriente.

Se vi sia un terzo fattore, cioè se i muscoli per esempio siano governati dai così detti nervi trofici che ne alterano la nutrizione direttamente in qualche altro modo che non mercè un'influenza sulla provvista del sangue o sulla sua attività, è cosa che ora deve rimanere indecisa.

I muscoli esauriti dall'azione prolungata possono riacquistare temporaneamente la loro attività se sono attraversati per qualche tempo da una corrente costante.

Nei muscoli esauriti l'elasticità è molto diminuita; il muscolo stanco ritorna meno prontamente alla sua lunghezza naturale che non il muscolo riposato.

L'esaurimento prodotto dalla contrazione può essere l'effetto — 1.° del consumo della provvista del materiale contrattile realmente presente nel muscolo. Oppure 2.° dell'accumularsi nel tessuto dei prodotti dell'atto della contrazione. Oppure 3.° da queste due cause.

L'azione ristorante del riposo può essere spiegata colla supposizione che durante il riposo i mutamenti interni del tessuto traggano nuovo materiale esplosivo dal materiale comparativamente greggio presente nelle fibre, oppure che i prodotti direttamente nocevoli dell'atto di contrazione sopportino certi mutamenti mercè i quali sono convertiti in corpi comparativamente inerti. Un'onda di nuovo sangue può esercitare una azione ristorante non solo affrettando i due fatti sopra esposti, ma anche trascinando via i prodotti usati mentre nel tempo stesso porta nuovo materiale greggio. Non si sa fino a quale punto si compia ciascuna di queste azioni. Che i prodotti della contrazione siano nei loro effetti esaurienti è dimostrato dal fatto che muscoli esausti si ristaurano colla semplice iniezione di soluzioni saline inerti nei loro vasi sanguigni; e che certi corpi come l'acido lattico, iniettati in un muscolo, producono rapido esaurimento; esempio bene evidente di ciò si vede nell'effetto prodotto dall'alcali diluito nel ridonare il palpito al cuore esaurito della rana. Un elemento importante portato dal sangue nuovo è l'ossigeno. Questo, come abbiamo veduto, non è necessario per produrre la contrazione attuale e tuttavia è essenziale alla persistenza della irritabilità. Probabilmente serve, per così dire, come ossigeno intra-molecolare (2) per preparare il materiale esplosivo il quale scomponendosi origina l'acido carbonico e altri prodotti di contrazione.

Kronecker afferma (3) che l'ossigeno, non in forma di ossiemoglobina, ma amministrato grossolanamente in forma di iniezione di permanganato di potassa ridona l'irritabilità al muscolo esausto.

(1) Kronecker, Ludwig's *Arbeiten*, 1871.
(2) Vedi la sezione che riguarda, in una parte più avanzata del lavoro, i mutamenti respiratori nei tessuti.
(3) Ludwig's *Arbeiten*, 1871.

Dopo un lungo e artificiale eccitamento di un muscolo nel corpo l'esaurimento è accompagnato o piuttosto seguito da mutamenti istologici della natura di degenerazione.

SEZIONE 6. — ULTERIORE DISCUSSIONE DI ALCUNI PUNTI DELLA FISIOLOGIA DEL MUSCOLO E DEL NERVO.

Fenomeni elettrici del muscolo e del nervo.

Correnti naturali. Teoria della preesistenza. — Come abbiamo fermato sopra a pag. 58, Du Bois Reymond e coloro che pensano come lui credono che le correnti elettriche esistano anche nei muscoli e nei nervi intatti e perfettamente illesi; e la loro opinione è stata generalmente chiamata « Teoria della preesistenza ». Secondo quella teoria il muscolo (o il nervo) è composto di particelle elettro-motrici o di molecole incorporate in un mezzo indifferente e imperfettamente conduttore. Si crede inoltre che ogni molecola presenti una superficie negativa alle estremità o alle sezioni trasversali, e una superficie positiva alla

SQ

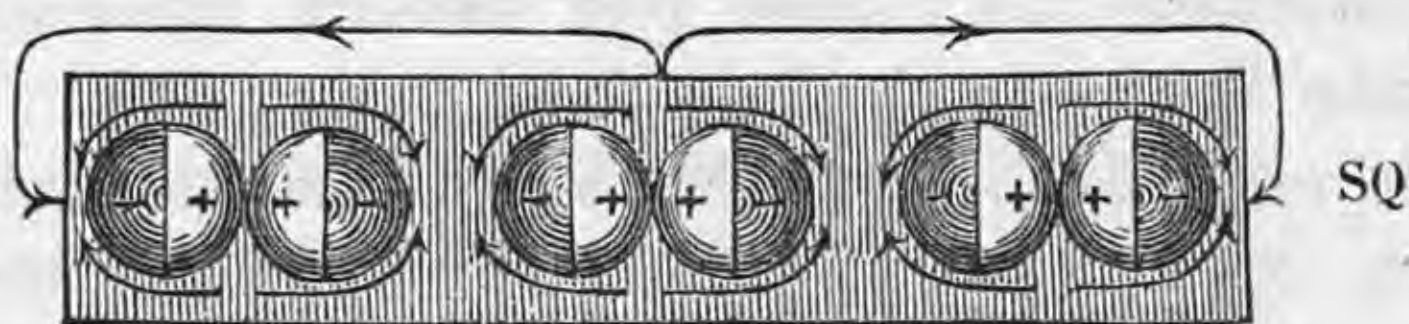



Fig. 16. Diagramma per illustrare le molecole elettro-motrici di Du Bois-Reymond.

superficie longitudinale del muscolo; infatti la molecola può essere considerata come una piccola batteria di cui i poli positivo e negativo sono rispettivamente alle superficie trasversale e longitudinale. Per certe ragioni che vedremo in breve si suppone inoltre che le molecole non siano semplici ma doppie, consistendo ogni mezza molecola, come dimostra la fig. 16, in una parte positiva e una parte negativa, ed essendo le due parti positive delle due metà collocate insieme per modo che la doppia molecola presenti sempre una superficie negativa ad ogni estremità o sezione trasversa e una superficie positiva alla superficie longitudinale o sezione del muscolo.

La presenza di queste molecole (così dette peripolari) disposte in tutta la sostanza del muscolo origineranno delle correnti nel mezzo che le circonda tutte. Intorno ad ogni molecola scorreranno correnti che andranno dal centro positivo alla estremità negativa; in conseguenza della imperfetta conduttività del mezzo queste correnti non solo scorreranno, come dimostra il diagramma, nella vicinanza immediata di ogni molecola, ma si estenderanno in linee più o meno concentriche a qualche distanza dalla molecola. Quindi, allorchè si collegano gli elettrodi di un galvanometro con due punti della superficie del muscolo, la deviazione dell'ago indicherà una corrente superficiale che è una risultante delle numerose correnti delle varie molecole. È una piccola considerazione dimostrerà che la direzione e l'intensità delle correnti che passano pel galvanometro nelle differenti posizioni degli elettrodi saranno quali sono descritte a pag. 57 e illustrate dal diagramma della fig. 13. Non è quasi necessario aggiungere che l'ipotesi delle molecole peripolari elettro-motrici si applica tanto ai nervi quanto ai muscoli.

Du Bois-Reymond fu indotto a supporre che queste molecole fossero doppie invece di essere semplici per potere spiegare la origine delle così dette correnti elettrotoniche, le quali, come vedremo in breve, si sviluppano quando un nervo viene sottoposto ad una corrente costante. Invero egli supponeva che in certe circostanze (fra le quali il passaggio nel nervo di una corrente costante) ogni

metà di ogni molecola avrebbe potuto venire arrovesciata parzialmente o, come dimostra la fig. 17, interamente, cosicchè in ogni mezza molecola la superficie positiva fosse diretta verso una estremità e la superficie negativa verso l'altra estremità del pezzo di nervo. Così la molecola da peripolare diviene bipolare, e le correnti scaricate da ogni molecola nel mezzo circostante hanno tutte la stessa direzione.

Per spiegare il fatto indubitato che le correnti « naturali » mancano o sono eccessivamente deboli nei muscoli illesi Du Bois-Reymond suppone che le estremità del muscolo in contatto coi tendini sieno composte di uno strato o di una regione nella quale tutte le molecole hanno la loro superficie *positiva* e non la negativa rivolta verso le estremità del muscolo. Le molecole di questa regione, che egli chiama regione *parelettronomica*, possono essere considerate come bipolari, e la disposizione mostrata nella fig. 17 può servire a mostrare la condizione

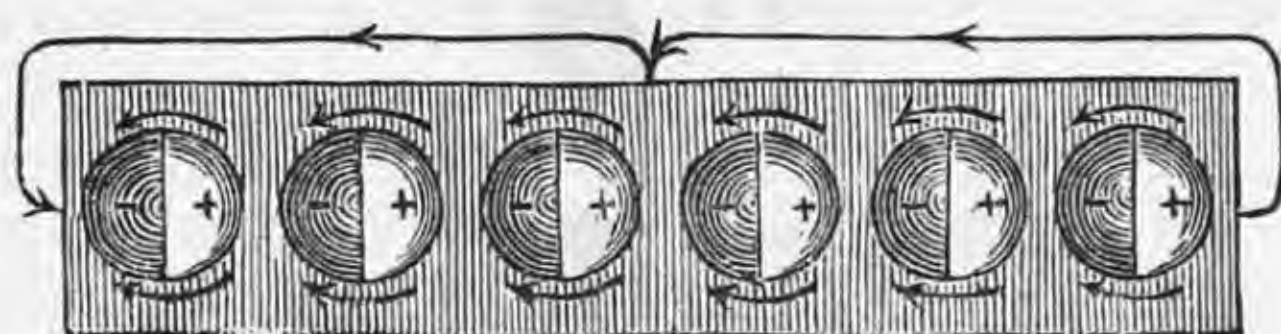



Fig. 17. Diagramma che illustra le molecole di Bois-Reymond nella loro condizione bipolare.

delle molecole in questa regione parelettronomica (1). Evidentemente le correnti sviluppate dalle molecole elettro-motrici in questa regione sono in direzione opposta a quelle originate nel resto del muscolo, e quindi nascondono in parte o al tutto l'esistenza delle ultime. Lo sviluppo di questa regione parelettronomica, secondo Du Bois-Reymond, è molto favorita dal freddo, ma Hermann, il quale naturalmente nega recisamente l'esistenza di una così fatta regione, non trova differenze elettriche nei muscoli della rana tenuti in una camera calda da quelli tenuti in una ghiacciaia, sebbene quando si sviluppano delle correnti esse siano aumentate dalla temperatura più alta.

Evidentemente è ragionevole concludere che se questa opinione di Du Bois-Reymond è giusta, se cioè esistono nei muscoli a terminazione naturali intatte delle correnti naturali, mascherate dalla regione parelettronomica, esse si manifesteranno in piena forza immediatamente, senza perdita di tempo al rimuoversi o al distruggersi della regione parelettronomica, mentre se l'opinione di Hermann è giusta, e le correnti non preesistono ma sono svolte dai mutamenti chimici dovuti alla lesione (o alla morte incipiente) recata alle estremità del muscolo, si può aspettarsi che passi un intervallo di tempo misurabile, per esempio, fra il taglio o la lacerazione dell'estremità di un muscolo e la comparsa delle correnti muscolari nella loro piena intensità. Ed Hermann ha tentato di dimostrare che esiste questo intervallo. Per questo scopo egli adopera il *reotomo a caduta*, strumento di cui spiegheremo la natura in questo luogo, sebbene sia applicabile ad altri usi oltre a quello di cui stiamo trattando.

Si fa cadere un peso (fig. 18) da un'altezza di circa un metro e venti centimetri secondo il tragitto indicato dalla freccia e dalle linee punteggiate. Cadendo viene in contatto colla espansione tendinea inferiore del muscolo gastrocnemio M, steso sul pezzo di ebano Q; e lacerandola toglie in grado maggiore o minore la regione paralettronomica di Du Bois. Il muscolo ai due punti y' a y è in comunicazione col galvanometro G, ma nel circuito sono inserite due chiavi x e y le quali sono disposte in modo che il peso cadendo urta una parte sporgente di x, e *chiude* il circuito del galvanometro (spingendo l'estremità opposta di x contro l'arco metallico z); e poi *apre* il circuito spingendo in giù la parte sporgente di y.

Così in tempi successivi definiti, che si possono calcolare dalla velocità della

(1) Poichè nella figura le superficie positive delle molecole guardano alla sinistra della pagina, si deve pure considerare la estremità del muscolo, di cui si suppone rappresentino gli elementi parelettronomici, come diretta alla parte sinistra della pagina.

caduta del peso, l'estremità tendinea del muscolo è strappata, il circuito del galvanometro è chiuso cosicchè qualsiasi corrente presente nel muscolo passa pel galvanometro e il circuito viene nuovamente aperto. Subito dopo che questa osservazione è fatta e dopo notata la deviazione, si ripongono le chiavi a posto, si alza nuovamente il peso e si lascia ricadere, e si nota nuovamente la deviazione; durante questa seconda caduta il muscolo, sebbene sia ancora in comunicazione

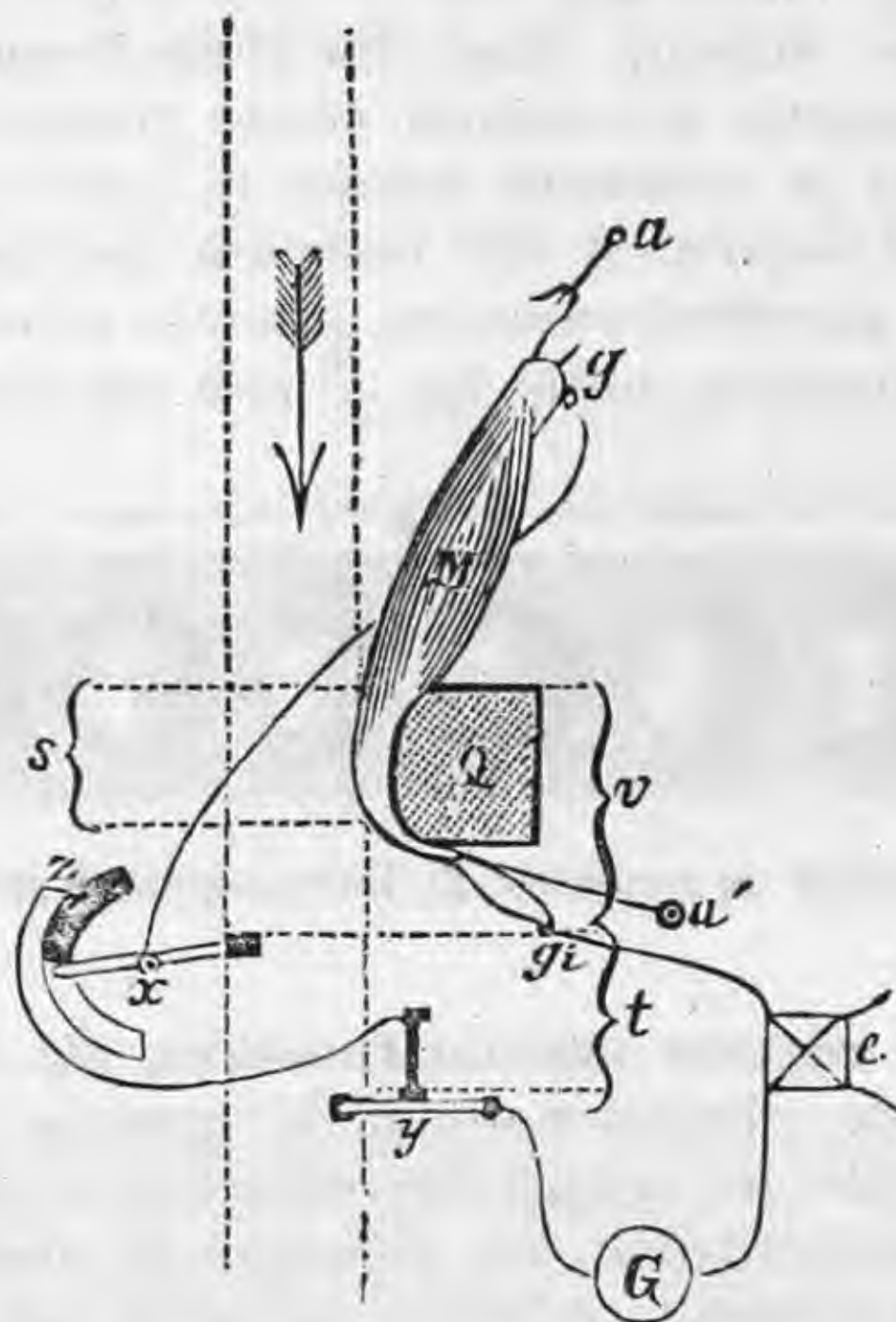



Fig. 18. Diagramma che illustra il Reotomo a caduta.

La spiegazione della massima parte delle lettere è data nel testo. *s*, lo spazio compreso tra le due linee punteggiate orizzontali, serve come misura pel tempo impiegato a strappar via il tendine. *v* parimente serve a misurare il tempo che passa tra il principio dello strappamento del tendine e il chiudersi del circuito del galvanometro. *c* è una chiave rovesciata che è in comunicazione con un compensatore, l'uso della quale non è menzionato nel testo per amore di brevità. *a* l'uncino col quale si mantiene il muscolo gastrocnemio.

coi fili di ferro del galvanometro, non è alterato dal peso. La prima deviazione è prodotta dalla corrente che è presente in un muscolo durante una frazione sommamente piccola di minuto secondo dopo che si è strappato via il tendine, la seconda è prodotta dalla corrente presente nel muscolo alcuni secondi dopo. Le correnti passano pel galvanometro nello stesso tempo *t*, cioè quello impiegato dal peso nel cadere da *x* a *y*; quindi se una deviazione è maggiore dell'altra, la corrente che la produce è la più forte delle due. In ogni caso, secondo Hermann, la seconda deviazione è più forte della prima, cioè nel primo caso la corrente del muscolo non è giunta alla sua forza massima, o, in altre parole, la corrente si svolge dopo la lesione, e non è presente in tutta la sua forza un tempo misurabile dopo la esportazione dello strato paralettronomico.

L'argomento fondato su questo sperimento non è forse molto concludente, ma finchè sussiste è contrario alla teoria della preesistenza.

Si può immaginare che le correnti che si possono osservare quando si pongono gli elettrodi, in comunicazione con un galvanometro, in contatto con vari punti sulla superficie di un corpo vivente (umano o altro), indichino la preesistenza delle correnti dei muscoli; ma è impossibile dimostrare che queste correnti non siano altro che correnti cutanee; e infatti nei pesci, secondo Hermann, in cui non esistono correnti cutanee, nessuna così fatta corrente del « corpo » si può osservare.

Per quanto riguarda la preesistenza di una corrente nei nervi, esiste una contestazione interamente simile; il nervo intatto nel corpo è isoelettrico; la prova di una corrente normale non è qui, per non dire minore, maggiore di quello che sia nel caso del muscolo.

Il diagramma, fig. 13, p. 56 come era stabilito mostra le correnti che si osservano in un muscolo cilindrico formato di fibre parallele, e con terminazioni abbastanza rettangolari. Nei muscoli che non hanno questa forma la direzione delle correnti è differente. Così in un rombo tagliato in un muscolo a fibre parallele le parti più positive invece di essere all'equatore della superficie longitudinale sono più vicine agli angoli ottusi; e i punti più negativi invece di essere ai centri delle sezioni trasversali sono più vicini agli angoli acuti. Nel gastrocnemio della rana, nel quale le fibre hanno una disposizione caratteristica, le direzioni delle correnti differiscono notevolmente dallo schema dato pei muscoli regolari. Tuttavia le correnti osservate concordano con quelle teoricamente dedotte dalla considerazione delle correnti di un rombo di muscolo e dalla disposizione delle fibre gastrocnemie.

Le Correnti di azione. — È stato fermato sopra, pp. 61-69, che Bernstein ha dimostrato che la « variazione negativa » o corrente di azione passa lungo un muscolo o un nervo dal punto stimolato in forma di onda che viaggia, nel nervo colla stessa velocità dell'impulso nervoso, nel muscolo colla stessa velocità della contrazione.

Il principio del *reotomo differenziale* col quale Bernstein riusciva a fermare questo fatto è il seguente. Una verga *r* (fig. 19) ruota con una velocità definita

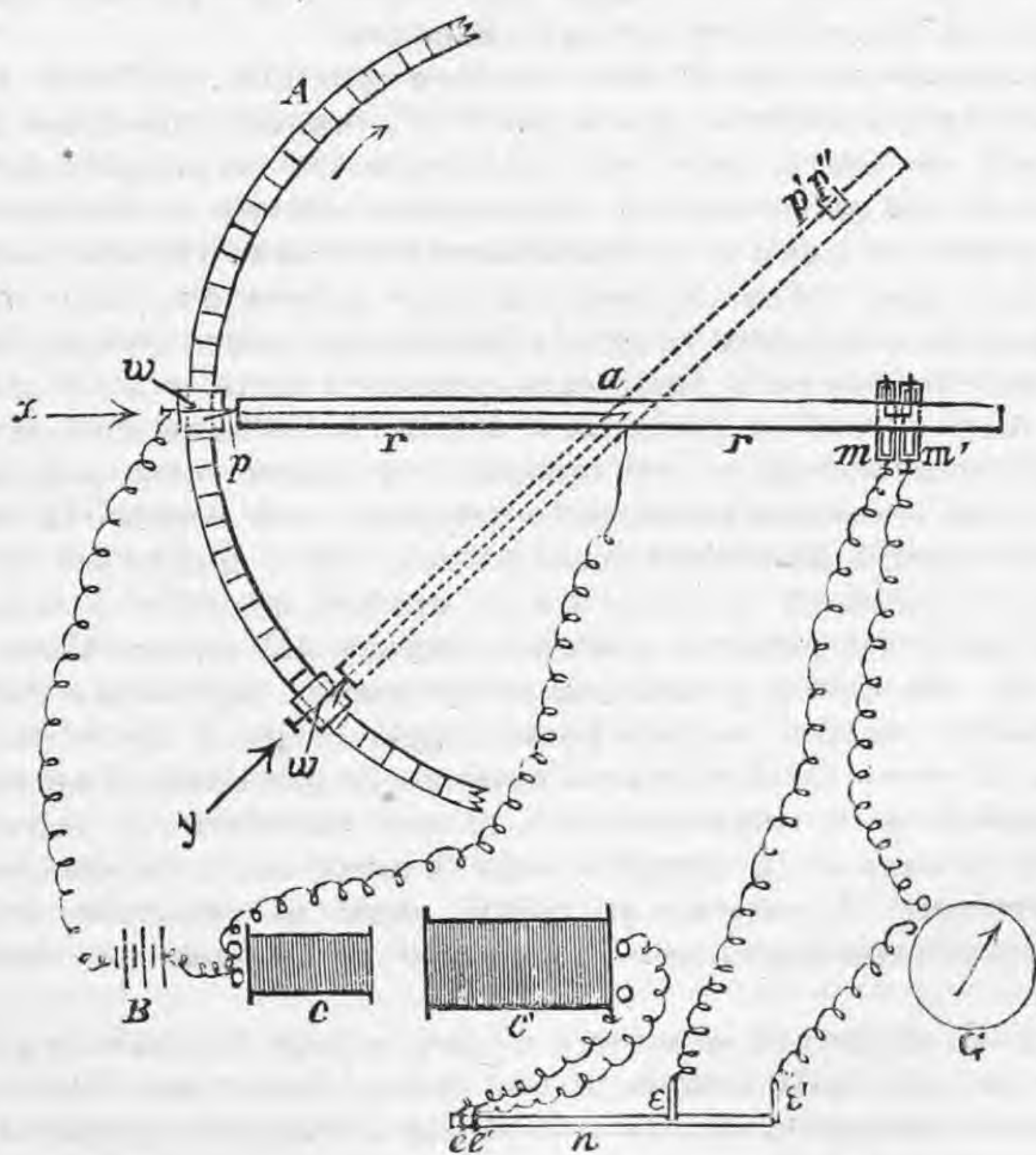



Fig. 19. Diagramma che illustra il Reotomo differenziale di Bernstein.

La spiegazione delle lettere è già data nel testo. La lettera *p*, che indica la punta che tocca il filo di ferro *w*, è annessa all'asta solo nella posizione di *x*. Parimenti i richiami *p′ p′′* sono dati soltanto nella posizione *y*.

intorno a un asse *a*. A una estremità della verga è una punta di acciaio *p* volta obliquamente in giù; all'estremità opposta stanno due altre punte di acciaio

p', p'' volte pure all'ingiù e comunicanti fra loro. Mentre l'asta gira la punta p viene in contatto in una parte del suo corso col filo di ferro w, e le punte p', p'' in una parte del loro corso bagnano in due tazze isolate di mercurio m, m'. L'effetto di p nel venire in contatto con w è di stimolare il nervo m, mentre chiude il circuito primario $B\ c\ a\ w$, e così produrre una corrente d'induzione nel rocchetto secondario c'. L'effetto di $p'\ p''$ che pescano in $m\ m'$ è quello di trasmettere al galvanometro qualunque corrente presente, poichè con tale atto si chiude il circuito $m\ e\ e'\ G\ m'$. Ogni altra corrente di riposo presente nel nervo è compensata da una disposizione che non si vede nella figura, cosicchè nel nervo non stimolato nessuna deviazione dell'ago segue la chiusura del circuito del galvanometro. Si vedrà che nella posizione di x del filo di ferro w il contatto di p con w e di $p'\ p''$ con $m\ m'$ è fatto nello stesso tempo, vale a dire il nervo è stimolato e il circuito galvanometrico vien chiuso nel medesimo momento. In conseguenza, se si fa girare rapidamente l'asta r con w nella posizione x, il nervo è stimolato, e il circuito galvanometrico chiuso all'istante, corrispondendo un numero di volte successivo al numero delle rotazioni. Fatto questo si trova che non segue deviazione di sorta dell'ago del galvanometro, quantunque, se si tien chiuso il circuito del galvanometro col mettere in comunicazione m, m' senza l'aiuto di p' p'', il contatto ripetuto di p con w mentre r gira, produca una deviazione molto evidente. Da ciò si può conchiudere che il mutamento elettrico nel nervo che ha preso le mosse ad ogni contatto di p con w non ha avuto tempo di agire sul galvanometro prima che p', p'', abbiano lasciato m, m', ma è trascorso prima che p, p'' siano venuti in contatto con m, m' al prossimo giro; in altre parole, che il mutamento di condizione che conduce alla corrente non si stabilisce istantaneamente nel nervo, ma impiega un tempo apprezzabile per passare dal punto stimolato agli elettrodi comunicanti col galvanometro.

Se ora la posizione del filo di ferro w viene spostata sull'arco A a poca distanza verso y, allora p toccherà w prima che $p'\ p''$, vengano alle coppe di mercurio; vale a dire vi sarà un breve intervallo misurabile tra lo stimolo del nervo e la chiusura del circuito del galvanometro. Supponiamo ora che si facciano sperimenti successivi, in ognuno dei quali w si faccia muovere a una distanza maggiore verso y: si troverà che a una certa distanza da x si ottiene una lieve deviazione, e mentre la distanza da x aumenta, cresce la deviazione, cresce sempre finchè giunge a un massimo, poi diminuisce e finalmente quando il detto w è ad y scompare di nuovo. Ora in tutti i casi la deviazione è tale da indicare una corrente da ε' attraverso al galvanometro ad ε, cioè mentre w si muove verso y il primo effetto che si osserva è che ε diviene lievemente negativo, e la negatività cresce fino a un massimo, e in seguito diminuisce ancora sino a che ε finisce per trovarsi nella stessa condizione elettrica di ε'. Vale a dire, quando un nervo è stimolato in un dato punto, una parte del nervo a qualche distanza dal punto stimolato non diviene negativa fin che non è passato un certo tempo, dipendente dalla distanza dal punto stimolato; inoltre la negatività viaggia lungo il nervo dal punto stimolato in forma di onda. Evidentemente notando la posizione di w nei varî sperimenti e la rapidità della rotazione di r, si può calcolare la velocità con cui questa condizione di negatività viaggia lungo il nervo a ε e la sua durata. Fu in tal modo che Bernstein (1) ottenne gli effetti citati al principio della sezione. Lo stesso metodo può essere applicato al muscolo sostituendo un muscolo curarizzato al nervo.

La necessità di adoperare una serie di giri, e così di studiare gli effetti non di uno stimolo solo, ma della somma di una serie, deriva dal fatto che sebbene la corrente d'azione sviluppata da una sola scossa d'induzione possa essere dimostrata da un galvanometro acconcio, le indicazioni non sono sufficentemente delicate per segnare il vero principio e la vera fine della corrente, cioè dare i confini esatti dell'onda.

Se allora, come pare chiaramente dimostrato da ciò che abbiamo detto, ogni punto del nervo o del muscolo diviene negativo durante l'impulso nervoso o muscolare,

(1) *Untersuch. ü. d. Erregungsvorgang im Nerven-und Muskelsystems*, 1871.

si presentano parecchie difficoltà. Così è evidente che un'impulso nervoso (o muscolare) che ha preso le mosse, diciamo, da una sola scossa di induzione, deve originare nello stesso punto non una sola ma due correnti, e queste in direzioni opposte. Perchè mentre l'onda dell'impulso viaggia lungo la fibra (fig. 20) nella direzione della freccia, *a* diviene negativo e si sviluppa una corrente che attraversa il galvanometro (1) da *b* ad *a*. Quasi immediatamente dopo *b* diviene negativo, mentre diminuisce o scompare la negatività di *a*. Quindi dobbiamo aspet-

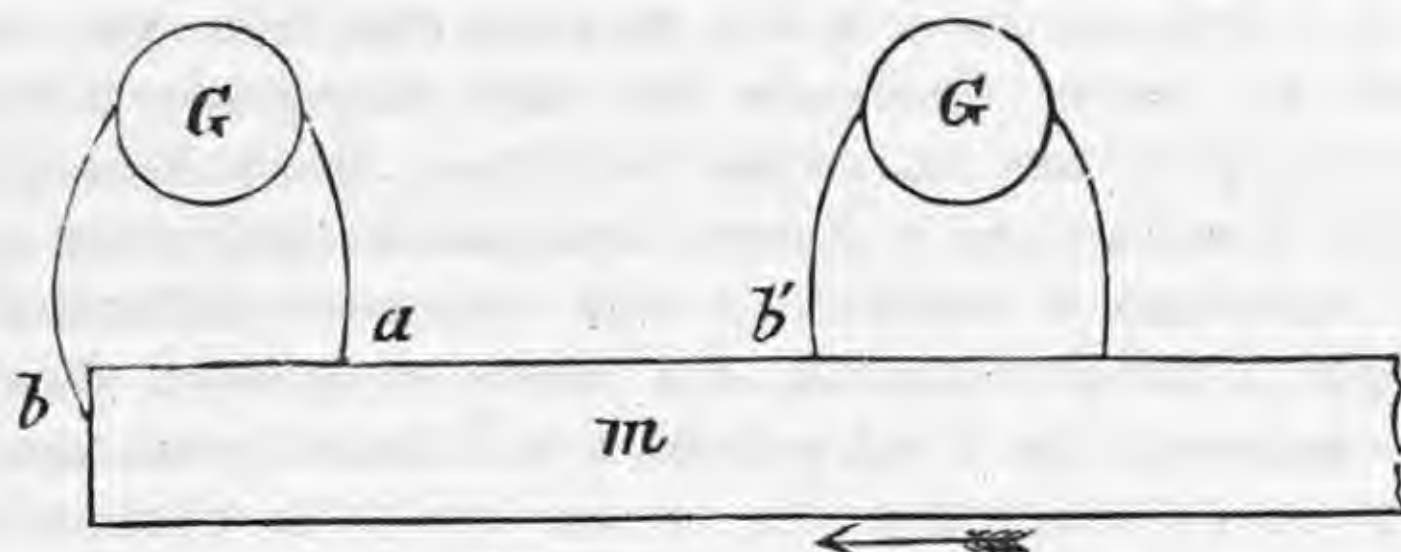



Fig. 20.

tarci di trovare una seconda corrente che attraversi il galvanometro da *a* a *b*. E praticamente una così fatta doppia corrente fu osservata molto tempo fa (2) e venne chiamata da Du Bois-Reymond « variazione doppia ». In vero il predominare a volte di questa o di quella delle due correnti in mano a vari sperimentatori ha dato origine a una controversia per sapere se la causa della variazione prodotta da una sola scossa d'induzione sia di carattere positivo o negativo.

Ma se si sviluppa fra due punti dati una così fatta doppia corrente, è chiaro che quando un muscolo o un nervo viene tetanizzato e passa sui due punti onda dopo onda di impulso e quindi di negatività, la corrente da *a* a *b* di un impulso neutralizzerà o almeno tenderà a neutralizzare la corrente da *b* ad *a* del susseguente impulso. Siamo indotti a supporre che la corrente che si osserva durante il tetano come variazione negativa o corrente di azione da *b* ad *a* possa manifestarsi perchè ad ogni impulso è maggiore che non la corrente da *a* a *b*. Una tale differenza tra le correnti opposte può derivare sia dall'onda di impulso che diminuisce lungo tutto il suo percorso, e dal suo diminuire subitaneamente alla estremità della fibra, o dalle due cause combinate. Se la negatività assunta da *b* quando l'impulso giunge in esso è minore della negatività assunta da *a* quando è raggiunto dall'impulso, la corrente da *a* a *b* sarà minore che non quella da *b* ad *a*; e questo sarà vero qualunque sia la posizione di *a* e *b* nella fibra.

Bernstein trovò che nel muscolo la « variazione negativa » diminuiva nel suo corso. Du Bois-Reymond fermava che questo era così nel muscolo esausto, ma non nel muscolo intatto per un breve tempo dopo estratto dal corpo. Hermann trova che nel muscolo estratto dal corpo e privo così della circolazione sanguigna vi è sempre una graduata diminuzione della corrente di azione mentre essa viaggia lungo le fibre, sia il muscolo curarizzato e stimolato direttamente o non curarizzato e stimolato indirettamente per mezzo del suo nervo. In quest'ultimo caso le due correnti di azione procedono da circa la metà del muscolo (la regione delle piastre terminali) verso le estremità, diminuendo a misura che procedono. Egli trovò che la diminuzione era più grande mentre il muscolo diveniva più esausto, confermando in questo le idee di Du Bois-Reymond. Hermann espone pure alcuni sperimenti per dimostrare che la diminuzione è distribuita egualmente per tutto il corso della corrente, cosicchè la diminuzione è eguale per distanze eguali del muscolo attraversato.

Ora Du Bois-Reymond ha dimostrato che nei muscoli in cui col taglio di una estremità le correnti di riposo si sono fatte cospicue, la corrente di azione ottenuta tetanizzando il muscolo è più grande che non quella ottenuta tetanizzando

(1) In tutto quello che segue la direzione della corrente di cui si parla si deve supporre esser quella della corrente che *attraversa il galvanometro*.

(2) Mayer, *Archiv. f. Anat. u. Phys.* 1868, p. 655.

similmente un muscolo intatto, cosicchè nel primo caso o la corrente di azione è in sè stessa più grande o la negatività diminuisce più rapidamente lungo tutta o una qualche parte del corso della fibra (cioè la differenza tra le correnti *b* ad *a* e *a* a *b* diviene più evidente in favore di quella da *b* ad *a*). Paragonando al reotomo a caduta la somma della deviazione del galvanometro nei due casi quando si mandano in un muscolo semplici scosse d'induzione, Hermann conclude che l'onda assolutamente non è minore del muscolo intatto, cosicchè la maggiore deviazione ottenuta tetanizzando un muscolo a sezione trasversa artificiale deve essere attribuita a ciò che la corrente da *a* a *b* è minore che non nel caso di un muscolo intatto. Questo può in parte derivare da una maggiore diminuzione dell'onda di stimolo nel suo viaggio, ma è, come vedremo, probabilmente in gran parte dovuto a una rapida diminuzione o invero estinzione dell'onda quando giunge a *b*.

Hermann, col reotomo a caduta e col reotomo differenziale, trova che si posson vedere in ogni muscolo intatto, sia esso stimolato direttamente sia indirettamente, le due correnti da *b* ad *a* e da *a* a *b* come sono state descritte sopra. La prima egli chiama adterminale (1), e la seconda abterminale: le due sono dette correnti *fasiche*. Parimenti egli trova sempre la prima superiore all'ultima. In un muscolo a sezione trasversale artificiale egli trova che, come in un muscolo intatto, si sviluppano due correnti fra due punti, purchè uno non sia alla sezione trasversa come da *b* ad *a'* e da *a'* a *b'* (fig. 26), ma tra due punti, uno dei quali è alla sezione, come *a* e *b*, si osserva solo una corrente, cioè da *b* ad *a*, ossia l'onda scompare a *b*: l'estremità del muscolo, per una od altra ragione, non diviene più negativa. Da questi sperimenti Hermann trae la conclusione che in un muscolo intatto la corrente d'azione osservata col metodo ordinario senza un reotomo è dovuta al diminuire dell'onda di stimolo mentre viaggia, ma che la corrente d'azione che si osserva parimente quando esistono correnti di riposo ha un fattore addizionale, cioè la mancanza di ogni forza dell'onda ad alterare l'estremità delle fibre.

Hermann inoltre stabilisce che quando si passano due fili inumiditi intorno all'antibraccio di un uomo, uno intorno alla metà e l'altro intorno al polso, e si mettono in comunicazione per mezzo di due elettrodi col galvanometro, tetanizzando i muscoli collo stimolare i nervi nella parte superiore del braccio non si cagiona nessuna deviazione nel galvanometro; in questo caso non è percettibile nessuna corrente di azione.

(Questo contraddice il risultamento del classico sperimento di Du Bois-Reymond (2), nel quale essendo immersi gli indici delle due mani ciascuno in un recipiente contenente una soluzione salina e comunicante con un galvanometro si vede seguire una deviazione dell'ago ogni qualvolta i muscoli di uno dei due bracci sono messi in contrazione per uno sforzo volontario; la direzione della deviazione indica lo sviluppo di una corrente ascendente nel braccio attivo, e la corrente ascendente prodotta in tal modo è considerata come la risultante della « variazione negativa » o di correnti d'azione dei varî muscoli fatti contrarre. Ma questo sperimento, sebbene per lungo tempo considerato come una prova convincente della « corrente di azione » o « variazione negativa », è considerato da Hermann come senza valore per questo rispetto, in quanto che la corrente osservata è secondo lui semplicemente una corrente cutanea).

D'altra parte, se il reotomo fosse adoperato per modo che le onde adterminali e abterminali potessero essere separate e riconosciute, si troverebbe che le due onde presenti sono di forza eguale; così nel corpo in un muscolo riposato con circolazione normale l'onda non diminuisce nel suo corso, e quindi le due onde adterminale e abterminale si compensano a vicenda e non possono essere scoperte col metodo ordinario per osservare la corrente di azione nel tetano. La rapidità di trasmissione dell'onda nello sperimento sopra esposto era da 10 a 13 metri al minuto secondo.

Nel caso dei nervi, dacchè la velocità dell'impulso nervoso è molto maggiore

(1) Poichè la direzione della corrente *nel muscolo* che compie il circuito sarebbe *verso la fine* della fibra.

(2) *Untersuch. ü. thierische Electricität*, Bd. II., Abth. 2, p. 276 (1860).

della rapidità dell'onda di stimolo del muscolo, la separazione delle correnti adterminale e abterminale è naturalmente più difficile. Ma Hermann, adoperando fascetti di nervi sciatici (di rana) e raffreddandoli a 0° onde diminuire la velocità degli impulsi nervosi, ha ottenuto risultamenti analoghi a quelli descritti appunto rispetto al muscolo.

Poichè la parte del muscolo che viene in un dato momento stimolato diviene negativa, se tutto il muscolo intatto da cima a fondo fosse stimolato egualmente nello stesso tempo, ogni parte diverrebbe egualmente negativa, e non si presenterebbe nessuna corrente. Hermann trova che in questi casi non si osserva corrente di sorta. Questo sperimento forse vuol essere confermato, siccome non è certo che col metodo dato sia possibile stimolare egualmente tutte le parti del muscolo.

Ricapitoliamo. Secondo l'opinione di Hermann e dei suoi seguaci il muscolo vivente intatto è isoelettrico e le correnti di riposo tipiche si sviluppano dopo che le estremità del muscolo muoiono e quindi divengono negative. Alla prova sperimentale citata a pag. 58 possiamo aggiungere che, secondo Hermann, certe parti di altri tessuti oltre al muscolo e al nervo divengono morendo negative rispetto alle parti viventi dello stesso tessuto, e che secondo Engelmann (1), sebbene la sezione di un muscolo dello scheletro estratto dal corpo, al contrario della sezione del muscolo cardiaco, rimanga negativa per un tempo indefinito, la negatività che si mostra alla sezione trasversa di un muscolo diviso sottocutaneamente scompare dopo un certo tempo in conseguenza del fatto che le superficie tagliate sono rimesse in condizione vivente mercè una corrente di sangue. Si può asserire come obbiezione all'opinione di Hermann che se in un muscolo è soltanto la negatività della parte tagliata e morente che origina le correnti di riposo, non dovremmo aspettarci che la corrente dall'equatore della sezione trasversa sia più grande che non una da un punto più vicino alla sezione trasversa, vedendo che la resistenza è maggiore nel primo caso.

Secondo la stessa scuola la corrente d'azione è dovuta alla sostanza del muscolo la quale è ad ogni istante soggetta ad un'onda d'impulso, divenendo in tale tempo negativa rispetto al resto del muscolo; quindi mentre l'onda procede lungo le fibre debbono necessariamente apparire correnti adterminali e abterminali, mentre dei punti successivi della sostanza del muscolo o del nervo giungono al loro massimo di negatività. Nel tetano di un muscolo intatto e non esausto le correnti adterminali e abterminali si neutralizzano fra loro e nessuna corrente totale può manifestarsi al galvanometro. Nel muscolo esausto ma non altrimenti leso la negatività dell'onda d'impulso scema mentre l'onda procede. Quindi la corrente abterminale è più debole che non la corrente adterminale, e l'eccesso dell'ultima si manifesta in forma della così detta variazione negativa. In un muscolo cui è stata fatta una sezione artificiale trasversale la corrente adterminale e così la variazione negativa è ancora più cospicua perchè l'estremità della fibra non è alterata da nessuna onda di sorta, e la corrente abterminale manca qui, in conseguenza, al tutto.

Du Bois-Reymond d'altra parte e quelli della sua scuola considerano le correnti di riposo come derivanti da molecole elettro-motrici, e spiegano l'assenza di correnti in un muscolo intatto colla presenza della regione o dello strato parelettronomico. Essi considerano la variazione negativa come dovuta a una diminuzione assoluta nella energia delle molecole. Nel caso di muscoli intatti suppongono che mentre l'energia, tanto delle molecole costituenti la sostanza principale del muscolo quanto delle molecole che costituiscono la regione parelettronomica e producono una corrente in direzione opposta all'altra, è diminuita, la diminuzione della seconda sia minore di quella della prima e quindi possa mostrarsi una variazione negativa in un muscolo che non svela correnti di riposo. In un muscolo provveduto di una sezione trasversale artificiale o colla regione parelettronomica in altro modo rimossa, la variazione negativa delle molecole elettriche naturali si presenta senza nessuna opposizione da parte delle molecole della regione parelettronomica, ed è in conseguenza più grande che non nel muscolo intatto. Essi inoltre interpretano la doppia corrente (abterminale e adterminale), che si scorge

(1) Pflüger's *Archiv*, XV. (1877), p. 3?8.

nel muscolo gastrocnemio ad una singola scossa d'induzione, come dovuta a una differenza di tempo nello sviluppo della variazione negativa nelle regioni parelettronomiche delle estremità superiore e inferiore del muscolo.

Du Bois-Reymond trovò che in un muscolo tetanizzato la corrente di riposo acquista solo la sua forza normale dopo un certo intervallo; la variazione negativa non scompare subito, ma vi è una « azione susseguente ». Nel muscolo intatto questa « azione susseguente » fu trovata da esso molto notevole, salendo quasi fino una metà o due terzi della variazione negativa totale; nei muscoli con sezioni trasversali artificiali era molto minore, cioè circa un decimo. Egli spiega la differenza supponendo che esportando le estremità del muscolo si tolga un fattore della azione susseguente perchè egli ritiene che vi siano due generi di azioni susseguenti: una, *l'interna*, che opera su tutto il complesso della sostanza del muscolo, l'altra, *terminale*, che opera solo sulle estremità delle fibre muscolari. La prima egli crede sia dovuta alla formazione dell'acido lattico durante la contrazione, diminuendosi con ciò la forza delle molecole in tutta la sostanza del muscolo. D'altra parte, egli crede che la seconda sia generata dalle diverse onde di contrazione mentre giungono alle estremità delle fibre mutando la condizione peripolare di alcune molecole in bipolare, cagionando così un temporaneo accrescimento della corrente parelettronomica. In un muscolo con una sezione trasversa artificiale, in cui non è presente nessuna corrente parelettronomica, la tendenza delle onde di contrazione a stabilire una così fatta corrente colla formazione di molecole bipolari alle estremità delle fibre è impedita dalla morte progressiva degli elementi. Inoltre Du Bois-Reymond crede che la presenza normale di una regione parelettronomica in un muscolo intatto dentro al corpo sia in realtà una azione susseguente terminale permanente, vale a dire che le onde di contrazione giungendo alle estremità delle fibre muscolari tendano continuamente a convertire le molecole peripolari in bipolari. Hermann attribuisce l'azione susseguente a ciò che il plasma del muscolo non può tornare subito in questi casi ad una condizione di piena nutrizione, vale a dire al suo stato positivo normale.

Osiamo ritenere come evidente che siano necessarie ulteriori ricerche prima che l'una o l'altra opinione si possa considerare siccome stabilita senza contrasto.

Correnti elettrotoniche. — Durante il passaggio di una corrente costante attraverso un nervo si possono osservare variazioni nelle correnti elettriche del nervo analoghe per certi riguardi alle variazioni della irritabilità del nervo. Così se una corrente costante fornita dalla batteria P (fig. 21) viene applicata a un pezzo di nervo mercè due elettrodi non polarizzabili p, p', le correnti che si possono ottenere da varî punti del nervo saranno differenti durante il passaggio della corrente polarizzante da quelli che si erano manifesti prima o dopo applicata la corrente; e, inoltre, i mutamenti nelle correnti del nervo prodotti dalla corrente polarizzante non saranno eguali in vicinanza dell'anodo (p) a quelli che si compiono in vicinanza del catodo (p'). Così siano G e H due galvanometri comunicanti colle due estremità del nervo tali da fornire una prova buona e distinta delle correnti naturali del nervo. Prima di mettere la corrente polarizzante nel nervo, l'ago di H occuperà una posizione indicante il passaggio di una corrente di una certa intensità da h ad h' attraverso al galvanometro (dalla superficie positiva longitudinale alla estremità tagliata negativa del nervo), essendo il circuito compiuto da una corrente nel nervo da h' a h: ciò vuol dire che la corrente procederà nella direzione della freccia. Parimenti l'ago di G indicherà per la sua deviazione l'esistenza di una corrente che procederà da g a g' attraverso al galvanometro, e da g' a g attraverso al nervo, nella direzione della freccia.

Nel momento in cui si è fatta penetrare nel nervo la corrente polarizzante a pp', le correnti gg' e hh' sopporteranno una variazione negativa corrispondente all'impulso nervoso il quale, al prodursi della corrente polarizzante, passa in ambe le direzioni lungo il nervo, e può produrre una contrazione nel muscolo attaccato ad esso. La variazione negativa è, come abbiamo veduto (pag. 69), di brevissima durata, viene e va in una piccola frazione di minuto secondo. Perciò questo non va confuso con un effetto permanente il quale, nel caso di cui stiamo

parlando, si osserva nei due galvanometri. Questo effetto, che dipende dalla direzione della corrente polarizzante, è il seguente: Supponendo che la corrente polarizzante proceda nella direzione della freccia nella figura, cioè passi nel nervo dall'elettrotodo positivo o anodo p all'elettrotodo negativo o catodo p', si trova che la corrente pel galvanometro G è aumentata, mentre è diminuita per H. Possiamo spiegare questo effetto dicendo che la corrente polarizzante ha sviluppato

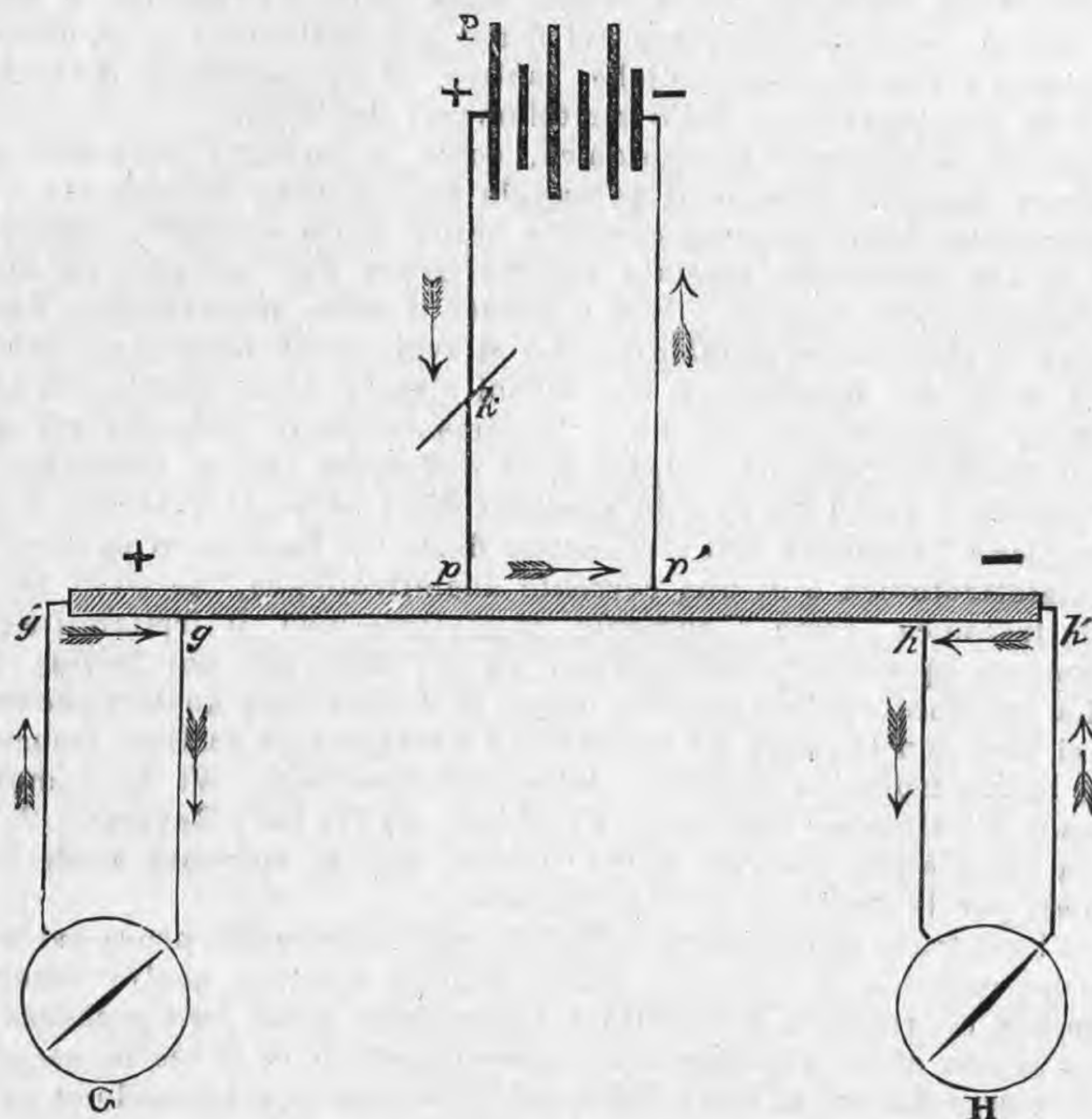



Fig. 21. Diagramma che illustra le correnti elettrotoniche.

P, batteria polarizzante, con h chiave, p, anodo e p' catodo. Alla estremità sinistra del pezzo di nervo la corrente naturale scorre attraverso al galvanometro G da g a g', nella direzione delle frecce; perciò la direzione è la stessa che quella della corrente polarizzante; in conseguenza appare aumentata, come indica il segno +. La corrente dall'altro capo del nervo, da h a h', attraverso al galvanometro H, scorre in direzione opposta alla corrente polarizzante; in conseguenza appare diminuita, come indica il segno.

N. B. Per semplificare, la corrente polarizzante si suppone qui messa alla metà di un pezzo di nervo, e il galvanometro collocato ai due capi. Naturalmente si comprenderà che la prima può essere messa in qualunque punto, e l'ultimo in comunicazione con due paia di punti che produrranno correnti.

nel nervo al di fuori degli elettrodi una nuova corrente, la corrente « elettrotonica », che ha la sua stessa direzione, e che si somma alla o si sottrae dalla corrente nervosa naturale, secondo che scorre nella stessa o in opposta direzione.

La forza della corrente elettrotonica dipende dalla forza della corrente polarizzante, e dalla lunghezza della regione intrapolare che è esposta alla corrente polarizzante. Quando si adopera una forte corrente polarizzante la forza elettromotrice della corrente elettrotonica può essere molto maggiore di quella della corrente nervosa naturale. L'esistenza di una corrente elettrotonica nelle regioni intrapolari tra gli elettrodi polarizzanti è stata molto contestata, e certi osservatori hanno affermato che realmente manca in questa regione, e si limita intera-

mente ai distretti extrapolari mentre altri credono che esista benissimo nella regione intrapolare. Tutti concordano nel dire che si espande, diminuendo di intensità, per qualche tratto lungo i distretti extrapolari nelle due direzioni.

Quando la corrente polarizzante è interrotta ha luogo un rimbalzo nella direzione opposta, mentre la corrente naturale precedentemente diminuita o accresciuta è per un breve periodo aumentata o diminuita.

La forza della corrente elettrotonica varia colla irritabilità, o condizione vitale del nervo, essendo maggiore nel nervo più irritabile; e un nervo morto non manifesterà correnti elettrotoniche. Inoltre, la propagazione della corrente è arrestata da una legatura o dallo stritolamento del nervo.

Finalmente, la corrente elettrotonica, come la corrente naturale, sopporta una variazione negativa durante il passaggio dell'impulso nervoso (1).

L'applicazione della corrente costante quindi getta un nervo, durante il suo passaggio, in una condizione speciale caratterizzata dall'apparire di una nuova corrente (elettrotonica). Potremo dare a questa il nome di elettrotono *fisico* analogo a quello di elettrotono *fisiologico* che si svela colle variazioni nella irritabilità. È la serie dei fenomeni è per alcuni rispetti tanto simile all'altra che sembra difficile supporre che non siano fondamentalmente connessi gli uni cogli altri. Infatti Du Bois-Reymond, colpito dalla differenza che si osservano fra gli effetti del catodo e quelli dell'anodo assoluto delle correnti naturali, è stato indotto a compiere l'analogia dell'elettrotono fisico col fisiologico parlando di una corrente catelettrotonica e di una corrente anelettrotonica. Secondo lui la corrente catelettrotonica, come l'aumento catelettrotonico di irritabilità, si alza rapidissimamente (quasi immediatamente) ad un massimo, poi declina con pari rapidità. La corrente anelettrotonica, come la diminuzione anelettrotonica d'irritabilità, si alza con lentezza ad un massimo e lentamente declina. Generalmente la corrente catelettrotonica è minore della anelettrotonica. Vi sono molte difficoltà nel modo di valutarne esattamente la forza, ma Du Bois-Reymond (2) dà come esempio una forza elettromotrice di 0,5 Daniell per la corrente anelettrotonica, e 0,05 Daniell per la corrente catelettrotonica.

Si sono incontrate grandissime difficoltà per ottenere una prova evidente dell'esistenza nei muscoli di correnti elettrotoniche simili a quelle osservate nei nervi. Hermann (3) tuttavia è riuscito a persuadersi della loro presenza.

Le due scuole di cui abbiamo tanto spesso menzionato le teorie naturalmente presentano interpretazioni al tutto differenti della natura e del modo in cui ha origine la corrente elettrotonica.

Du Bois-Reymond e quelli della sua parte spiegano il fenomeno supponendo che sotto all'azione della corrente costante una metà di ogni molecola elettromotrice venga (parzialmente o interamente) rovesciata per modo che ogni mezza molecola ha la sua parte positiva diretta ad un capo e la sua parte negativa diretta al capo opposto del nervo. Infatti, mercè l'azione della corrente costante, ogni molecola che prima era peripolare (fig. 16) è divenuta bipolare (fig. 17), e le correnti scaricate dalla molecola nel suo mezzo circostante hanno tutte la medesima direzione. Le mezze molecole per tal modo (più o meno) rovesciate dalla corrente polarizzante sono quelle da cui le correnti che ne scaturivano erano precedentemente opposte in direzione alla corrente polarizzante; quindi dopo la conversione della condizione peripolare in bipolare le correnti emesse dalle varie molecole hanno la stessa direzione che la corrente polarizzante. In altre parole, si svolge la corrente elettrotonica. Se supponiamo ancora che ogni (doppia) molecola sia atta ad agire sopra le sue vicine nello stesso modo che quando, nella condizione normale, è peripolare e aiuta a mantenere la condizione peripolare delle sue vicine, ma quando diviene bipolare tenda a renderle anch'esse bipolari, diminuendo l'influenza colla distanza, troviamo una spiegazione dell'estendersi della corrente elettrotonica lungo le due regioni estrapolari.

Hermann e i suoi seguaci, respingendo la teoria delle molecole elettromo-

(1) Bernstein, *Archiv Anat. Phys.*, 1866, p. 596.

(2) *Gesaml. Abhandl.*, II. 260.

(3) *Die Ergebnisse neuerer Unters. a. d. Gebiet d. thierisch. Elect.*, 1878.

trici, considerano la corrente elettrotonica come dovuta allo sfuggire della corrente polarizzante lungo il nervo in certe speciali condizioni. Matteucci (1) molto tempo fa asseriva che si possono produrre dei fenomeni molto somiglianti a quelli dell'elettrotono circondando un nucleo metallico con una guaina inumidita e applicando a questa una corrente costante. Parecchi autori da quel tempo in poi hanno insistito sopra così fatti sperimenti per affermare che i fenomeni dell'elettrotono non sono di natura fisiologica, ma si opponeva loro sempre il valido argomento che la corrente elettrotonica varia colla irritabilità del nervo ed è arrestata da una legatura o da qualsiasi altra cosa che distrugga la continuità vitale del nervo. Le correnti, che simulavano correnti elettrotoniche, osservate da Matteucci sembra fossero dovute alla corrente che sfuggiva in direzione longitudinale, in conseguenza della resistenza presentata da una polarizzazione avvenuta tra il nucleo e la sua guaina. Quando non segue tale polarizzazione, quando per esempio il nucleo è di zinco amalgamato e la guaina uno strato di soluzione satura di solfato di zinco, lo sfuggire della corrente in direzione longitudinale è leggiero. Sotto all'azione della polarizzazione il prodursi, tra il nucleo e lo invoglio, della fuga della corrente in nodi longitudinali lungo lo invoglio diviene sempre più spiccato, e il galvanometro indica nelle regioni estrapolari che si estendono ad una certa distanza la presenza di correnti che hanno la stessa direzione della corrente costante che è stata applicata. Lo sviluppo di queste correnti è inoltre dipendente dalla continuità assoluta (il semplice contatto delle parti non basta) del nucleo e dell'invoglio rispettivamente. Ed Hermann afferma che quantunque non possiamo giustamente presumere che esista tra il sarcolemma di un muscolo e la sostanza muscolare, o tra l'invoglio primitivo di una fibra nervea e il suo contenuto, tale differenza di conduttività che esiste tra il nucleo e l'invoglio dello sperimento di Matteucci, tuttavia il fatto che la resistenza elettrica del muscolo vivente e del nervo è tanto maggiore in direzione trasversale che non in direzione longitudinale è dovuto a una interna polarizzazione che avviene tra la sostanza muscolare o nervea di una fibra muscolare o nervea e i suoi rispettivi invogli, e quindi il paragone di queste formazioni collo sperimento di Matteucci è valido. Inoltre questa interna polarizzazione è (nel muscolo interamente, e nel nervo in gran parte) dipendente dalla condizione vitale del tessuto. In conseguenza lo sperimento di Matteucci è realmente una illustrazione di ciò che segue in un nervo vivente (o in un muscolo): la corrente elettrotonica è semplicemente una fuga della corrente polarizzatrice. In un nervo morto manca affatto o è insignificante perchè la interna polarizzazione, che determina la fuga longitudinale della corrente, è una funzione dello stato vivente; e viene arrestata dalla legatura o dalla stritolatura, perchè la sostanza nervea delle fibre è in tal modo mutata in una sostanza morta o indifferente, e in conseguenza la continuità funzionale del nucleo nerveo è rotta.

Esso presenta inoltre una spiegazione del perchè la fuga della corrente in queste circostanze produca il fenomeno fisiologico del catelettrotono e dello anelettrotono, ma su questo punto dobbiamo rimandare i lettori alle Memorie originali (2).

(1) *Compt. Rend.*, LVI. (1863), p. 760, e le sue pubblicazioni susseguenti.

(2) Le opinioni di Du Bois-Reymond si troveranno per disteso nelle sue prime pubblicazioni: *Untersuch. ü. thierisce Electricität*, 1848-60, e gli articoli più recenti ripubblicati nelle *Gesammelte Abhandlungen z. allgemeinen Muskel-und Nerven-Physik*, 1875-77. Le opinioni di Hermann si troveranno nelle sue *Untersuch. zur Physiol. d. Muskeln u. Nerven*. 1867-68, e in molti altri scritti susseguenti in Pflüger's *Archiv:* cioè Vol. III (1870), p. 15, IV (1871), p. 149, *Electromotorische Erscheinungen*; V (1872), p 22?, VI (1872), p. 312, *Wirkung galvanischer Ströme*; VI (1872), pag. 560, *Galvanische Verhalten während der Erregung*; VII (1873), p. 323, *Gesetz der Erregungsleitung*; VIII (1874), p. 258, *Electrotonus*; X (1875), p. 215, *Polarisation und Erregung*; XII (1876), p. 151, *Querstund während Erregung*; XV (1877), p. 233, *Fall-Rheotom;* XVI (1878), p. 191, p. 410, *Actionsstrom der Muskeln*; XIX (1878), p. 574, *Actionsströme des Nerven*. Hermann ha dato un sunto delle sue opinioni in un piccolo opuscolo intitolato *Die Ergebnisse neuerer Unters. a. d. Gebiet d. thierisch. Electricität*, 1878, e parimenti il D. Burdon-Sanderson in Journ. Physiol. I (187), p. 196.

Energia del muscolo e del nervo, e natura dei mutamenti chimici.

La somma di energia effettiva svolta da un potentissimo impulso nervoso è sommamente leggiera, e quindi i mutamenti chimici, insignificanti rispetto allo ammontare, possono essere la causa di tutti i fenomeni, e tuttavia rimanere troppo lievi per potersi riconoscere prontamente. La contrazione muscolare stessa è, come abbiamo veduto (p. 54), essenzialmente un trasloco di molecole. Qualunque sia il modo esatto in cui questo trasloco si compie, esso è fondamentalmente l'effetto di un mutamento chimico, che abbiamo già veduto consistere in una decomposizione esplosiva di certe parti della sostanza del muscolo. L'energia che si spende nel lavoro meccanico fatto dal muscolo ha la sua origine nell'energia latente della sostanza muscolare messa in libertà per mezzo della esplosione. Per quanto poi concerne la natura di questa esplosione sappiamo finora solo che essa risulta dalla produzione di acido carbonico e di acido lattico, e che il calore (1) vien messo in libertà nello stesso modo che l'energia muscolare specifica. Vi è un parallelismo generale fra la quantità della decomposizione (la quantità di acido carbonico (e lattico) prodotto) e la somma di energia resa libera. Quanto più grande è lo sviluppo di acido carbonico, tanto più forte è la contrazione e tanto più alta è la temperatura.

Non è stato tuttavia possibile ottenere una completa equazione fra l'energia latente del materiale e le due forme di energia effettiva rese libere. Helmholtz con un calcolo approssimativo è venuto a concludere che nel corpo umano un quinto della energia del materiale si consuma come lavoro meccanico, contrastando così favorevolmente colla macchina a vapore nella quale esso sale appena a poco più di un decimo. Fick (2) è giunto a concludere che il rapporto della energia spesa come calore a quella che prende la forma di lavoro varia secondo la resistenza che il muscolo ha da vincere; quanto più grande è la resistenza tanto maggiore è la quantità di energia totale resa libera che si consuma nel lavoro. Infatti il muscolo quando lavora contro la resistenza fa il suo lavoro con aumentata economia. Nelle condizioni più favorevoli, per esempio, quando si contrae con una grande resistenza, l'energia del lavoro può (nel caso dei muscoli della rana privi di provvista di sangue) salire a un quarto di quella del calore emesso; ma Fick crede che in circostanze ordinarie il rapporto sia molto minore, scendendo anche fino a un venticinquesimo. Infatti il muscolo non è per nulla più economico di una macchina a vapore per ciò che riguarda la conversione dell'energia dell'azione chimica in lavoro meccanico.

Nello stato presente delle cose non possiamo neppure dire che sia stato riconosciuto sperimentalmente in una data contrazione che il lavoro meccanico sia fatto alle spese del calore che si sarebbe altrimenti distribuito. Così se di due muscoli *A* e *B*, *A* non è caricato e *B* è caricato prima di una contrazione e scaricato al punto massimo della contrazione, è evidente che *A* non fa un lavoro esterno, perchè il muscolo ritorna alla sua primiera condizione, mentre *B* lavora tanto più quanto più pesante è il carico e quanto più frequentemente è sollevato. Se ora i due muscoli *A* e *B* vengono eccitati dallo stesso stimolo in eguali contrazioni, la temperatura di *A* dovrà salire più che non quella di *B*, perchè della stessa energia resa libera in ciascuno di essi una parte si consuma come lavoro in *B* mentre in *A* nulla va in lavoro e tutta l'energia esce come calore. Invero lo sperimento dimostra che *B* è il più caldo dei due, e la ragione di ciò è che la tensione cagionata dal peso aumenta tutti i mutamenti chimici nel muscolo (come è dimostrato dalla maggiore produzione di acido carbonico), e così aumenta l'energia totale resa libera. Se *A* e *B* sono caricati egualmente e mentre *A* non lavora il carico vi rimane sopra per tutto il tempo, mentre il carico di *B* è sollevato nel punto più alto della contrazione, si riconosce che *A* è il più caldo dei

(1) Il calore emesso dai muscoli sarà spiegato più avanti nel Libro II, insieme all'argomento generale del Calore animale.

(2) Pflüger's *Archiv*, XVI. (1877), pag. 58.

due. Questo sperimento non è senza obbiezioni; perchè *A* viene (immediatamente dopo la contrazione) disteso dal suo peso, e così i suoi mutamenti chimici sono sempre accresciuti, mentre ciò non avviene in *B*; e Heidenhain ha dimostrato che questo basta per spiegare come *A* sia il più caldo dei due.

Non sappiamo nulla della natura esatta dei mutamenti chimici. Come è già stato detto (pag. 67), non vi è una prova evidente che si espellano come materiale di rifiuto dei prodotti azotati; certi corpi azotati cristallini che sono presenti nel muscolo, creatina, ecc., possono essere considerati come gli avanzi del consumo della macchina, e non come prodotti del materiale consumato nel lavoro. Tuttavia il supporre che la contrazione di una fibra muscolare abbia per sua essenza la decomposizione di una sostanza non azotata non concorda quasi con quello che già sappiamo; e possiamo supporre che l'esplosione generi alcuni prodotti azotati i quali tuttavia sono trattenuti dentro al tessuto, e adoperati di nuovo. Hermann, insistendo sull'analogia che passa per la contrazione muscolare e il rigor mortis, ha supposto l'esistenza di un ipotetico *inogeno*, il quale durante una contrazione si scinde in acido carbonico, acido lattico e in un corpo azotato. Egli suppone inoltre che il corpo azotato sia la miosina, la quale tuttavia mantenendosi in forma di un quaglio gelatinoso è ridisciolta e riconvertita in inogeno. Ma il fatto che la miosina ha probabilmente antecedenti simili a quelli della fibrina, e non è formata direttamente come prodotto della decomposizione di un corpo più complesso, e specialmente il fatto che durante il rigor mortis l'estensibilità diminuisce e durante una contrazione cresce, sembrano obbiezioni insuperabili a questo asserto. Può esser degno di nota il fatto che durante il più assoluto riposo il muscolo va soggetto a mutamenti chimici, i quali, come sappiamo, sono in genere gli stessi ma differiscono solo in grado da quelli caratteristici di una contrazione. Così, l'acido carbonico va continuamente producendosi, e probabilmente anche l'acido lattico, ed entrambi vengono consumati mentre si formano, nel modo stesso in cui sono consumati in grandi quantità durante il riposo che tien dietro alla contrazione. Supponendo l'esistenza di una sostanza che si scinda in questi varî prodotti, e che possiamo considerare come il vero materiale contrattile, è evidente che questo materiale, essendo in tal modo costantemente consumato, deve essere del pari costantemente ristaurato. Così possiamo concepire il pensiero di una corrente di sostanze chimiche che scorre entro al muscolo, essendo il materiale greggio portato dal sangue (1) gradatamente convertito in vera sostanza contrattile, la quale si consuma nuovamente adagio e gradatamente finchè il muscolo si mantiene in riposo: quando segue una contrazione, la decomposizione è eccessiva e violenta. Quando segue il rigor mortis, tutto il materiale contrattile che rimane viene decomposto. Abbiamo già fermato che secondo Hermann la quantità totale di acido carbonico e probabilmente di acido lattico prodotti dopo che un muscolo è stato staccato dal corpo è la stessa sia che si abbia o no contrazione, essendo stato da quanto pare portato via dal rigor mortis il materiale destinato alla contrazione. Questo significa che la produzione del vero materiale contrattile viene repentinamente arrestata appena cessa la corrente sanguigna, nè più si riproduce dopo. Un così fatto stato di cose è al tutto contrario alla nostra generale esperienza fisiologica, e vi sono altri fatti che lo rendono dubbioso. Finalmente, si può dire che non si riesce a spiegare soddisfacentemente il rapporto fra la struttura microscopica di una fibra muscolare striata e la sua contrazione. La striatura è caratteristica dei muscoli nei quali la contrazione è rapida, ma il preciso scopo delle strie rimane ancora ignoto.

Haller (2) fu il primo il quale pose il fondamento delle nostre cognizioni intorno alla Fisiologia del Muscolo e del Nervo ponendo la dottrina della irritabilità muscolare e nervosa. I risultamenti più importanti da quel tempo in poi sono quelli ottenuti mercè le ricerche di Weber (3) intorno ai mutamenti fisici

(1) Unitamente a certi elementi azotati che rimangono sempre nel muscolo, secondo l'opinione sopra esposta.

(2) *De Part. Corp. Hum. sentientibus et irritabilibus*, 1753.

(3) *Muskelbewegung*, Wagner's *Handwörterbuch*.

che accompagnano una contrazione muscolare, di Du Bois-Reymond (1), intorno ai fenomeni elettrici del muscolo e del nervo, di Helmholtz (2), sulla velocità degli impulsi nervosi e sulla durata relativa delle diverse fasi della contrazione, di Pflüger (3), sull'elettrotono, di Küne (4), sulla chimica del muscolo, e di Hermann (5), sulla respirazione del muscolo e sul fenomeno elettrico del muscolo e del nervo. Le ricerche di altri e più recenti autori sono citate nel testo precedente.

SEZIONE 7. — TESSUTO MUSCOLARE LISCIO.

Le nostre cognizioni intorno ai fenomeni di queste formazioni sono molto imperfette, poichè (nei vertebrati) non esistono in masse isolate, come i muscoli striati, ma si presentano come costituenti di organi complessi, come gli intestini, l'uretra, l'utero, ecc. Essi vanno soggetti alla rigidità cadaverica; e le poche nozioni che possediamo intorno ai loro lineamenti chimici e fisici ci induce a credere che i processi che seguono in essi sieno fondamentalmente identici a quelli che seguono nel muscolo striato, passando fra loro una differenza solo di grado, non di qualità. Quando sono stimolati si contraggono. Se uno stimolo, meccanico o elettrico, viene applicato all'intestino o all'uretere di un mammifero si vede seguire una contrazione circolare nel punto stimolato. La contrazione, che è preceduta da un periodo latente lunghissimo, dura un tempo notevole, invero parecchi secondi, dopo di che segue lentamente il rilasciamento. Vale a dire, sopra le fibre circolari disperse dell'intestino (o dell'uretere) nel punto in questione è passata un' onda di contrazione notevole pel suo lungo periodo latente e per la lentezza del suo sviluppo. Dal punto stimolato così direttamente la contrazione può passare come un'onda (con una lunghezza di 1 cent. e una velocità di 20 a 30 millimetri al secondo nell'uretere) (6), lungo la tonaca circolare in sù e in giù. Le fibre longitudinali del punto stimolato sono pure messe in contrazione con carattere parimente al tutto simile, e un' onda di contrazione può anche correre longitudinalmente lungo la tonaca longitudinale in sù e in giù. È tuttavia evidente che l'onda di contrazione di cui stiamo ora parlando è per un rispetto differente dall'onda di contrazione che abbiamo trattato parlando del muscolo striato. In quest'ultimo caso l'onda di contrazione si propagava lungo la fibra individuale; nel caso dell'intestino o dell'uretere l'onda si propaga di fibra in fibra, così nella direzione delle fibre, come quando tutta la circonferenza dell'intestino è impegnata nella contrazione, o quando l'onda viaggia longitudinalmente lungo la tonaca longitudinale, come pure in una direzione ad angolo retto agli assi delle fibre, come quando l'onda di contrazione viaggia lungo la tonaca dell'intestino, o quando attraversa in larghezza la tonaca longitudinale. Tuttavia, oltre a questa differenza, è chiaro che un'onda

(1) *Op. cit.*
(2) Müller's *Archiv*, 1850. *Berichte Berlin. Acad.*, 1854, 1864.
(3) *Untersuch. ü. d. Physiologie des Electrotonus*, 1859.
(4) *Protoplasma*, 1864.
(5) *Op. cit.*
(6) Engelmann, Pflüger's *Archiv*, II. (1869) 243.

di contrazione che passa lungo una fibra liscia anche sola differisce pure da quella che passa lungo una fibra striata nella lunghissima durata del suo periodo latente e della sua contrazione.

Se lo stimolo, meccanico, è forte, o se si adopera come stimolo la corrente interrotta, la durata della contrazione può essere prolungata ancora di più; ma non vi è nessuna prova che una serie di contrazione si fonda a formare un tetano come segue nei muscoli striati.

I muscoli lisci, come i muscoli dello scheletro di cui gli elementi nervei sono stati resi funzionalmente inoperosi, sono molto più sensitivi all'azione di chiusura e di apertura di una corrente costante che non alle scosse di induzione.

I muscoli lisci sembrano notevolmente atti a risentire le influenze della temperatura. Così, secondo Horvath (1), i muscoli non striati della trachea non si contraggono a una temperatura inferiore a 12 cent. e sono molto attivi ad una temperatura superiore a 21 cent. Parimente, i movimenti degli intestini cessano a una temperatura inferiore a 19 cent.

Le onde di contrazione che passano in tal modo lungo le tonache circolare e longitudinale dell'intestino producono ciò che si suol chiamare azione peristaltica.

I movimenti automatici, in schietta opposizione a ciò che segue nei muscoli striati, sono comunissimi nelle formazioni che risultano di muscoli lisci; questi inoltre mostrano una grande tendenza all'azione ritmica. Così l'azione peristaltica dell'intestino e degli ureteri, e i movimenti corrispondenti dell'utero, sono ad un tempo ritmici, e grandemente automatici. È cosa incerta fino a qual punto l'automatismo e il ritmo dipendano dagli elementi nervei.

Secondo Engelmann (2) la parte mediana e la terza parte superiore dell'uretere del coniglio (3) non contengono gangli nervei discernibili: tuttavia queste parti presentano contrazioni ritmiche e automatiche. Possiamo supporre che, in mancanza di una disposizione adeguata dei nervi, il propagarsi dell'onda di contrazione in questa parte dell'uretere sia prodotta dal semplice contatto della superficie adiacente delle fibre (le quali, come è noto, non hanno sarcolemma). Le fibre, col loro completo contatto, possono essere considerate come *fisiologicamente continue* fra loro.

Sezione 8. — Muscoli cardiaci.

I lineamenti più importanti di questa forma di tessuti contrattili saranno trattati quando parleremo del cuore. Si vedrà che essi stanno in mezzo fra i muscoli ordinarî dello scheletro e i muscoli lisci.

Sezione 9. — Ciglia.

I movimenti ciliari consistono nel piegarsi velocemente (a foggia di falce o di uncino) del ciglio e nel suo rapido ritorno alla forma diritta primiera. La velocità diminuita del ritorno conduce alla forza del-

(1) Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876) 508.
(2) *Op. cit.*
(3) Non sembra che così vada la cosa in altri animali. Cf. Dogiel, *Arch. f. micros. Anat.*, XIV (1878), p. 64.

l'azione ciliare che si compie nella stessa direzione che la flessione. La causa del piegarsi sembra sia la contrazione del ciglio, e quella del ritorno, una reazione elastica.

Finora i varî tentativi fatti per spiegare il movimento colla presenza di meccanismi speciali alla base delle ciglia sono interamente falliti. Alcuni autori hanno attribuito il movimento a una contrazione protoplasmica della cellula stessa, mentre il ciglio opera semplicemente come una minutissima asticella elastica; e questa opinione ha una certa base nel fatto che finora non si è osservato movimento di sorta in un ciglio isolato. Tuttavia è difficile comprendere come la flessione a falce del ciglio possa prodursi a meno che il materiale contrattile si continui nel ciglio stesso (1).

Sembra che il movimento ciliare perciò differisca dalla contrazione muscolare ordinaria principalmente nella mole dell'apparato cui riguarda. Il movimento è sommamente veloce: così Engelmann (2) ha calcolato che nella rana le flessioni si ripetono almeno dodici volte al minuto secondo. Infatti il movimento è troppo veloce per essere visibile; si può vedere solo quando l'esaurimento e la morte vicina hanno cominciato a ritardarne l'azione; quindi Engelmann trovò che egli cominciava a poterle contare quando la loro velocità scendeva a otto al secondo. La coda di uno spermatazoo è praticamente un semplice ciglio.

Nel vertebrato le ciglia sono, per quello che ne sappiamo, al tutto indipendenti dal sistema nerveo, e il loro movimento è probabilmente incessante. In certi animali come gli Infusorî, gli Idrozoi, ecc. si vede sovente un tratto ciliare fermarsi e rimettersi in moto, muovendosi in fretta o lentamente, secondo i bisogni dell'economia, e, sembra quasi, secondo la volontà dell'animale. Osservazioni fatte con correnti galvaniche, costanti e interrotte, non hanno dato risultamenti soddisfacenti, e, per quanto sappiamo finora, l'azione ciliare si risente moltissimo dei mutamenti della temperatura e dell'ambiente chimico. Il calore moderato affretta i movimenti, ma una temperatura che salga oltre un certo limite (circa 40° cent. nel caso della membrana faringea della rana) (3) diviene dannosa; il freddo ritarda. Gli alcali molto diluiti sono favorevoli, gli acidi sono nocevoli. Un eccesso di acido carbonico o una mancanza di ossigeno diminuisce od arresta i movimenti, sia temporaneamente sia permanentemente, secondo la lunghezza a cui sono esposti. Il cloroformio o l'etere in dosi leggiere scema o sospende temporaneamente l'azione, in eccesso uccide e disorganizza le cellule.

Sezione 10. — Cellule migranti.

Abbiamo già parlato dell'opinione che un movimento ameboide di un corpuscolo bianco sia essenzialmente una forma di contrazione.

Tutte le circostanze che alterano la contrazione muscolare, calore, mancanza o presenza di ossigeno e di acido carbonico, ecc., alterano pa-

(1) Cf. Nussbaum, *Archiv. f. micros. Anat.* XIV. (1877), p. 390.
(2) *Ueber die Flimmerbewegung*, p. 22 (1868).
(3) Engelmann, *Onderzoek. Utrecht. Physiol. Lab.*, 3de. Reeks, V. (1878), p. 44.

rimente i movimenti protoplasmici. I corpuscoli bianchi, come le fibre muscolari, soffrono la rigidezza cadaverica, nel quale stato divengono sferici.

È difficile assimilare completamente la fibra muscolare e il corpuscolo bianco a cagione del fatto che il riposo completo del corpuscolo e la sua contrazione totale hanno entrambi per effetto il mantenimento della stessa forma sferica. Il movimento di un corpuscolo bianco dipende dalla contrazione di *qualche sua parte*. Se tutto il corpuscolo sopporta il mutamento, che se avesse luogo in una data parte produrrebbe un movimento in quella parte, non segue nessun mutamento esterno visibile, precisamente come una serie di muscoli accuratamente pesati lascerebbero immobile la bilancia durante la contrazione come durante il riposo.

CAPITOLO III.

PROPRIETÀ FONDAMENTALI DEI TESSUTI NERVEI.

Un nervo nella sua forma più semplice e probabilmente più primitiva non è altro che un sottile filo di protoplasma irritabile, che forma il mezzo di comunicazione fra una cellula ectodermica sensitiva esposta ad accidenti estrinseci e una cellula muscolare, altamente contrattile (o

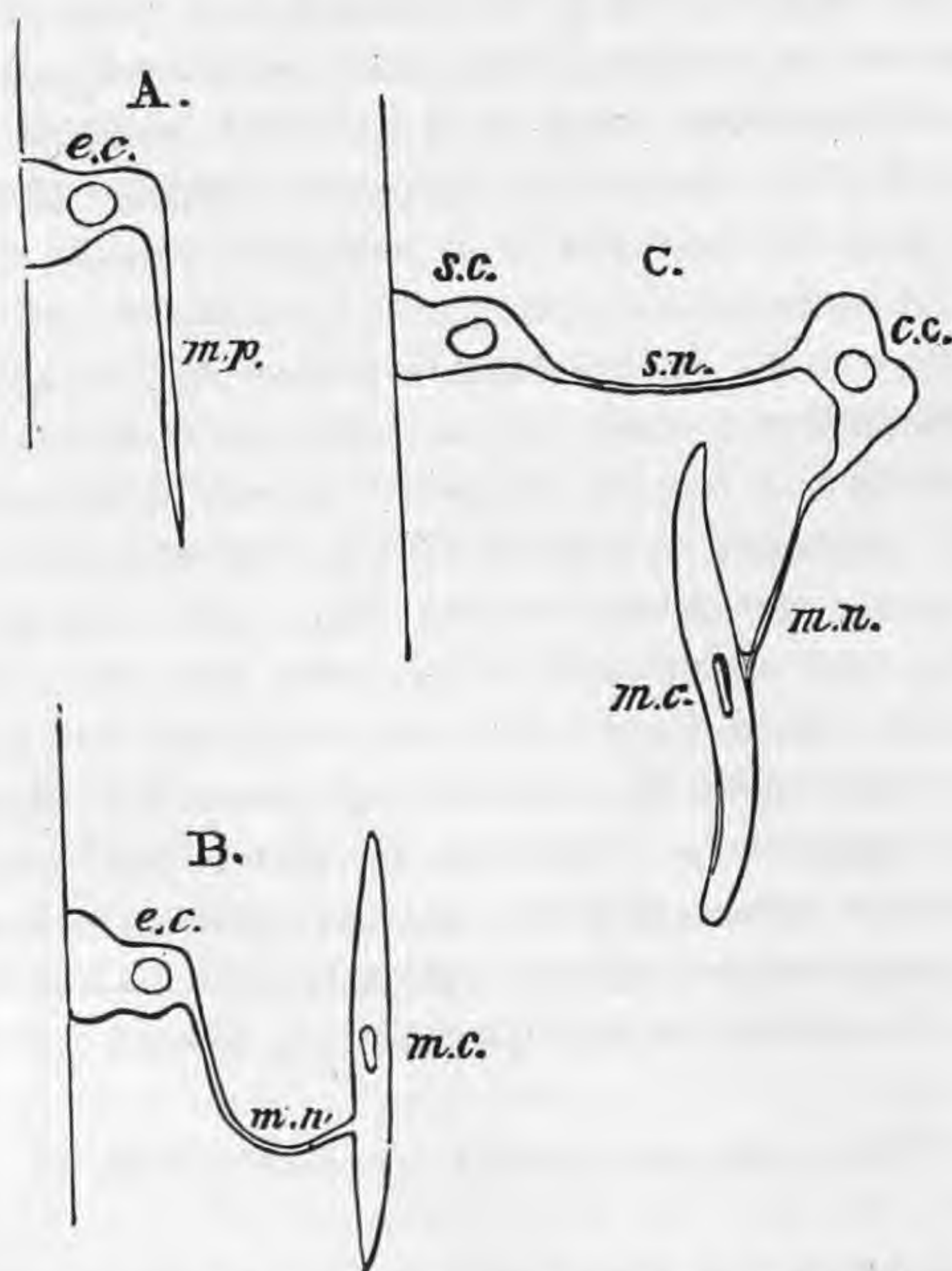



Fig. 22. Diagramma per illustrare le forme più semplici di un sistema nerveo.

A. Una cellula ectodermica, *e.c.*, col suo processo muscolare *m.p.*, come nell' Idra.

B. La cellula ectodermica *e.c.* è riunita colla cellula del muscolo *m.c.* per mezzo del nervo motore primario *m n.*

C. La cellula differenziata primitiva *s.c.* è collegata per mezzo del nervo sensorio *s.n.* colla cellula centrale *c.c.*, la quale è di nuovo in comunicazione colla cellula del muscolo *m.c.*, per mezzo del nervo motore *m.n.*

un processo muscolare della medesima cellula) affondata a qualche distanza dalla superficie del corpo, e così meno impressionabile per le azioni naturali. (Fig. 22 A, B). Se immaginiamo che ciò che nell'Idra riunisce il processo muscolare ectodermico al corpo della sua cellula venga allungato in un filo sottile (come si dice aver luogo in alcuni altri Idrozoi) avremo precisamente un così fatto nervo primario. Siccome non sarebbe necessario, per un tale mezzo di comunicazione, che fosse contrattile e potesse mutare di forma, ma d'altra parte sarebbe anzi un vantaggio il suo rimanere immobile, e l'essere ridotto nelle sue dimensioni il più possibile in accordo col mantenimento della irritabilità, il nervo primario verrebbe a perdere col processo dello sviluppo la proprietà di contrarsi divenendo proporzionatamente più irritabile, cioè meglio atto alla propagazione delle onde di perturbamento che scaturiscono nella cellula ectodermica.

Abbiamo già veduto che l'automatismo, vale a dire la facoltà di iniziare perturbazioni od impulsi vitali, indipendentemente da qualsiasi immediato evento perturbante o stimolo dal di fuori, è una delle proprietà fondamentali del protoplasma. In un linguaggio più semplice ma meno esatto, una massa di protoplasma, come un'ameba, sebbene sensibile grandemente alle azioni esterne, « ha una volontà propria »; essa eseguisce movimenti che non si possono spiegare riferendoli ai mutamenti attuali del mezzo ambiente. Un'idra ha parimente una volontà sua propria; e vedendo che tutte le cellule costitutive (facendo astrazione dalla distinzione in ectodermiche ed entodermiche) sono simili, non abbiamo ragione di credere che la volontà abbia sede in una cellula piuttostochè in un'altra, ma siamo indotti a dedurre che il protoplasma di ciascuna cellula (almeno delle ectodermiche) è automatico, essendo la volontà dell'individuo la risultante delle volontà coordinate delle cellule che lo compongono. Tanto nell'idra quanto nell'ameba i processi riguardanti gli impulsi automatici o spontanei, sebbene in origine indipendenti dalle azioni venute dal di fuori, sono soggetti e grandemente modificati da esse. Infatti il grande valore dei processi automatici in un corpo vivente dipende da ciò che l'automatismo viene alterato dalle azioni esterne, e i semplici effetti di stimolo sono profondamente modificati dall'azione automatica.

Il secondo passo nello sviluppo oltre all'idra è evidentemente quello del differenziarsi della cellula unica (ectodermica) in due cellule, di cui una, mercè la divisione del lavoro, si limita principalmente al semplice sviluppo degli impulsi come effetto dello stimolo, lasciando all'altra il compito dell'azione automatica, e la più complessa trasformazione degli impulsi che si sono generati in essa stessa. La seconda, che può esser detta la cellula eminentemente automatica (sebbene grande parte del lavoro che ha da compiere sia del genere che chiameremo ora azione riflessa), sarà naturalmente ritirata dalla superficie del corpo, mentre l'altra, che possiamo chiamare cellula eminentemente sensitiva, conserverà la sua posizione superficiale, acciò possa prontamente essere alterata da tutti i mutamenti che seguono nel mondo esterno, fig. 22 C. E appunto come un nervo *motore* primitivo si origina come un filo di

comunicazione fra una cellula sensitiva e il suo processo muscolare, così si può immaginare un nervo *sensorio* primitivo che abbia la sua origine come un filo di comunicazione tra una cellula eminentemente sensitiva e la sua gemella, la cellula eminentemente automatica o centrale. Con questa disposizione la cellula sensitiva, sollevata dal pesante carico dell'azione spontanea, può dedicarsi con maggior vigore a ricevere le influenze esterne; mentre la cellula automatica, non più imbarazzata dalle necessità fisiche dell'essere che sono imposte alla cellula della superficie, esposta come è ad ogni vento e onda, ma al sicuro nel suo interno recesso, può colla stessa maggiore energia dedicarsi tanto a produrre impulsi spontanei quanto a modificare prontamente gli impulsi che riceve dalla cellula sensitiva. Naturalmente il processo muscolare o la fibra muscolare nello scindersi della cellula unica originaria debbono rimanere in comunicazione colla cellula più eminentemente automatica. Noi arriviamo così a quella triplice disposizione fondamentale di un sistema nerveo, nella sua forma più semplice, cioè una cellula sensitiva alla superficie del corpo, comunicante per mezzo di un nervo sensorio colla cellula nervosa centrale automatica interna, la quale a sua volta comunica per mezzo di un nervo motore colla fibrocellula muscolare (1).

Abbiamo già veduto che la fisiologia del nervo motore non può senza inconveniente essere separata da quella della fibra muscolare. Nello stesso modo la fisiologia del nervo sensorio non si può separare bene da quelle modificazioni delle cellule sensitive della superficie che costituiscono gli organi di senso. Diremo anche che la fisiologia speciale delle cellule nervee centrali può essere studiata con profitto in rapporto cogli organi sensorî. Perciò nel presente capitolo ci proponiamo di limitarci a considerare le proprietà più generali e più semplici delle cellule nervee centrali.

Nel corpo dei vertebrati queste sono disposte in due grandi sistemi: l'asse cerebro-spinale, e i varî gangli sparsi nel corpo; tratteremo di tali proprietà solo in ciò che sono più o meno comuni ai due sistemi. In primo luogo possiamo dire che, per quello che ora sappiamo, i processi concernenti la propagazione degli impulsi nervosi lungo un tronco di nervi sensorî sono identici a quelli che seguono in un tronco di nervi motori. I fenomeni della corrente nervosa naturale della variazione negativa, durante il passaggio di un impulso e dello elettrotono (e questi fatti indicano, come abbiamo veduto, i limiti delle nostre nozioni intorno a questo argomento), sono esattamente gli stessi, sia che il pezzo di tronco nerveo sul quale si fa lo sperimento sia un tronco nerveo misto, o un tronco nerveo quasi interamente motore o quasi interamente sensorio, o una radice nervea anteriore o posteriore, o il nervo sensorio speciale di un senso particolare, come sarebbe il nervo ottico. Tanto nei nervi sensorî quanto nei nervi motori i mutamenti che accompagnano un impulso nervoso sono trasmessi egualmente bene nelle due direzioni.

(1) Le recentissime ricerche di Claus, Korotneff, O. ed R. Hertwig hanno gettato gravissimi dubbî intorno alla teoria della cellula neuro-muscolare del Kleinenberg, ed oggi l'opinione dell'origine del sistema nerveo quale è qui esposta dall'Autore non è accolta che colle massime riserve. T.

Ci pare ragionevole conchiudere che i fatti che seguono in un nervo sensorio quando è strumento di sensazione differiscono da quelli che seguono in un nervo motore quando questo è strumento di moto solo in quanto gli impulsi sensorî sono generati da processi particolari che portano l'impronta della cellula sensoria da cui sono originati, mentre gli impulsi motori sono generati da processi particolari che portano l'impronta delle cellule nervee centrali, nelle quali essi alla loro volta ebbero origine. Tutti gli impulsi sensorî sembrano di natura tetànica, vale a dire composti di impulsi semplici costituenti; ed è probabile che mentre gli impulsi motori che vanno dal sistema nerveo centrale ai muscoli sono composti da impulsi semplici ripetuti colla stessa velocità e che originino così la stessa nota muscolare (pag. 51), gli impulsi sensorî che procedono dagli organi di senso della periferia al sistema nerveo centrale variano eccessivamente riguardo al modo in cui sono combinati i loro impulsi semplici costitutivi. È invero possibile che gli impulsi sensorî complessi che originano, per esempio, la vista e il tatto rispettivamente differiscano fra loro solo nella lunghezza dell'onda, per così dire, dei loro impulsi semplici costitutivi analogamente al modo in cui la luce rossa differisce dalla luce azzurra.

Nello schema schizzato sopra si suppone che la stessa cellula nervea centrale sia impegnata subito, tanto nel produrre azioni automatiche quanto nel modificare impulsi sensorî (vale a dire impulsi derivanti dalle cellule sensitive della superficie), prima che questi passino alla fibra muscolare. È cosa evidente che, ove sono presenti due o più cellule nervee centrali insieme, una differenziazione ulteriore sarebbe vantaggiosa: differenziazione in cellule che, sebbene ancora suscettive di essere alterate dalle azioni esterne, verrebbero ad essere più specialmente confinate all'azione automatica e in cellule che abbandonerebbero il loro automatismo per poter essere più efficaci nel modificare gli impulsi sensorî collo scopo di trasformarli in impulsi motori, originando così gli acconci movimenti. Così noi otteniamo la differenziazione fondamentale e primitiva del lavoro di un sistema nerveo centrale in operazioni automatiche e riflesse. Queste sono molto chiaramente manifestate dal cervello e dal midollo spinale, e forse anche, sebbene con minore certezza, dai gangli sporadici.

Azioni automatiche. Nell'animale vertebrato la forma più elevata di automatismo, la volontà individuale, colla quale è associata l'intelligenza consapevole, è una funzione di certe parti del cervello. Vi sono prove dell'esistenza nel cervello di altre forme di automatismo. Considereremo in seguito tutte queste nei loro particolari.

Nel midollo spinale separato dal cervello colla sezione del midollo allungato diviene difficile il tracciare una linea tra le azioni semplicemente automatiche e le azioni riflesse. Così, quando tratteremo della respirazione, vedremo che mentre non v'è dubbio che l'apparato respiratorio muscolare operi per via d'impulsi che procedono ritmicamente da un gruppo di cellule nervee, o da centri nervei respiratorî nel mi-

dollo allungato, non è ancora ben certo se quegli impulsi, di cui la generazione è certamente modificata da impulsi centripeti che passano al centro lungo varî nervi, siano assolutamente automatici, vale a dire se possono continuare a mostrarsi allorchè niuna azione esterna vien portata ad operare sul centro. Simili dubbî ondeggiano intorno ad altre funzioni automatiche del midollo spinale. Vedremo in seguito le ragioni che ci inducono a supporre l'esistenza nel midollo allungato di un centro vasomotore, cioè di un gruppo di cellule nervee donde procedono consuetamente degli impulsi lungo i così detti nervi vasomotori nelle tonache muscolari delle piccole arterie, e tengono questi vasi in uno stato di semicontrazione o di elasticità. Anche qui non è ben certo che questi impulsi efferenti o motori possano essere generati in mancanza di qualsiasi impulso afferente o sensorio. I cuori linfatici posteriori della rana sono in comunicazione, mercè il piccolo decimo paio di nervi spinali, colla sostanza cinerea della terminazione del midollo spinale, in modo tale che distruggendo quella parte del midollo spinale o tagliando il decimo paio di nervi si arresta apparentemente e si pon fine alle pulsazioni ritmiche dei cuori linfatici. Qui sembrerebbe che gl'impulsi ritmici sieno generati automaticamente nell' estremità inferiore del midollo e procedendo lungo i nervi efferenti ai cuori determinino così le loro pulsazioni ritmiche. Ma se è vero, come si asserisce, che le pulsazioni ritmiche, sebbene arrestate per un certo tempo col taglio dei nervi, o colla distruzione della estremità superiore del midollo, si riprendono dopo un certo tempo, allora neppure questi fenomeni si possono più annoverare fra gli automatici del midollo. E così in altri casi che incontreremo più avanti nel corso di questo libro. L'esistenza dell'automatismo, quindi anche di questo carattere comparativamente semplice, è almeno molto dubbia. Si può considerare come cosa certa che non esiste altro automatismo elevato paragonabile almeno a quello degli emisferi cerebrali.

Nei ganglî sporadici la prova dell'azione automatica sembra più evidente, e tuttavia è tutt' altro che assolutamente decisiva. Il battito del cuore è un'azione tipica: e, poichè il cuore continua a battere per qualche tempo dopo che è isolato dal rimanente del corpo (quello degli animali a sangue freddo continua a battere per alcune ore, o anche per alcuni giorni), il suo automatismo deve trovarsi nella sua propria compagine. Tuttavia, quando verremo a parlare del palpito del cuore in modo particolareggiato, troveremo che è ancora una quistione insoluta se l'automatismo sia limitato ai ganglî (o del seno venoso, o delle orecchiette, o del setto auricolo-ventricolare), o divise in parte dal tessuto muscolare: se, insomma, l'automatismo sia automatismo muscolare come quello di una cellula ciliata o l'automatismo di una cellula nervea differenziata. E tuttavia il cuore è il caso in cui l'automatismo del ganglio sembra il più evidente.

Le contrazioni peristaltiche del canale alimentare sono movimenti automatici; non possiamo dire che siano semplicemente eccitate dalla presenza del cibo nel canale, come non possiamo dire neppure che il

battito del cuore sia cagionato dalla presenza del sangue nelle sue cavità. Quando il cibo manca si possono provocare le contrazioni, e quando è presente si possono arrestare senza che avvenga mutamento di sorta nel contenuto del canale. Naturalmente, possono sentire l'influenza del contenuto, nel modo stesso in cui il palpito del cuore risente l'azione della quantità di sangue che entra nelle sue cavità. In tutti gli intestini si trovano il plesso nerveo di Auerbach e quello di Meissner; a ciascuno di loro e ad entrambi furono riferiti l'automatismo e i movimenti peristaltici. Tuttavia nell' uretere, di cui le onde di contrazione peristaltica somigliano moltissimo a quelle dell'intestino, l'automatismo è evidente nel terzo medio della sua lunghezza anche quando è interamente isolato; e in tale regione (almeno nel coniglio), secondo Engelmann (1), i ganglì, e anche le stesse cellule nervee, mancano affatto.

Così, mentre è dubbio se nel midollo spinale seguano azioni automatiche fortemente distinte dalle azioni riflesse, nel caso dei ganglì sporadici l'incertezza sta nel sapere se i movimenti chiaramente automatici degli organi che sono in rapporto con essi siano dovuti alle cellule nervee del ganglio o al tessuto muscolare stesso.

Azioni riflesse. Il midollo spinale presenta i migliori e più numerosi esempî dell' azione riflessa. Infatti, l' azione riflessa può essere considerata come la funzione per eccellenza del midollo spinale; e la sostanza cinerea del midollo spinale può essere considerata come una moltitudine di centri riflessi. Dobbiamo qui considerare il midollo semplicemente nei suoi tratti generali; e dobbiamo differire l'esame speciale delle forme particolari di azione riflessa che esso presenta, quali si mostrano a noi nei varî rapporti, finchè lo dobbiamo trattare come parte della grande macchina nervea centrale.

Un'azione riflessa, nella sua più semplice forma, è la seguente. Tutto il meccanismo che richiede è (*a*) una superficie senziente (esterna o interna), comunicante mercè (*b*) un nervo sensorio o, per adottare un termine più acconcio e più generale, un nervo afferente, con (*c*) cellula nervea centrale o gruppo di cellule nervee riunite, il quale gruppo è in relazione per mezzo di un nervo, o nervi di motori (*d*) o efferenti, con un muscolo (*e*) o con varî muscoli, o con alcuni altri elementi di tessuto irritabile, atti a rispondere, mercè qualche mutamento nella loro condizione, alla venuta degli impulsi afferenti. Gli impulsi afferenti partiti in *a*, passando lungo *b*, giungono al centro *c*, sono quivi mutati in impulsi efferenti, i quali, passando lungo *d*, giungono finalmente in *e*, e producono quivi un effetto riconoscibile. L'essenza di un'azione riflessa consiste in una trasformazione, mercè il protoplasma irritabile di una cellula nervea, degli impulsi afferenti in impulsi efferenti. Come una approssimazione alla cognizione della natura di questa trasformazione possiamo stabilire le seguenti proposizioni.

Il numero, l'intensità, il carattere e la distribuzione degli impulsi efferenti sono principalmente determinati dagli eventi che seguono nel

(1) Pflüger's *Archiv* (1869) II. 243.

protoplasma del centro riflesso. Non già che l' impulso afferente sia semplicemente *riflesso* nella cellula nervea, e divenga così un impulso efferente con un piccolo mutamento. Al contrario, un impulso afferente passando lungo una sola fibra sensoria può originare impulsi efferenti che passino lungo molti nervi motorî, e produrre movimenti i più complessi. Un esempio di questa sproporzione fra gli impulsi afferenti e gli efferenti si osserva nel caso in cui il contatto della glottide con un corpo estraneo minuto come un pelo cagiona un accesso di tosse. In tali circostanze un leggero contatto colla membrana mucosa, tale da non produrre ordinariamente più di pochi e deboli impulsi, può cagionare la scarica di tanti impulsi efferenti lungo tanti nervi motorî che non solo i muscoli della respirazione ma anche tutti i muscoli del corpo vengano messi in azione. Esempî analoghi, sebbene meno evidenti, di quanto siano sproporzionati gli impulsi afferenti e gli efferenti si possono vedere nelle azioni riflesse. Infatti l'impulso afferente quando giunge al protoplasma del nervo produce quivi una serie di mutamenti, di perturbazioni esplosive, i quali, tranne che per la forma, che la cellula nervea non muta mai, possono essere paragonati ai mutamenti esplosivi di un muscolo al giungere di un impulso (1) lungo il suo nervo motore. I mutamenti nella cellula nervea durante l'azione riflessa, possiamo dire durante la sua attività, somigliano molto più intimamente ai mutamenti che seguono durante una contrazione muscolare che non a quelli che accompagnano il passaggio lungo un nervo dell'impulso afferente o efferente. Il semplice passaggio lungo un nervo è accompagnato da poco consumo di energia; non acquista nè perde forza per quanto esteso sia il suo percorso. La trasformazione in una cellula nervea è probabilissimamente (sebbene manchino forse prove dirette) accompagnata da grande spesa di energia, e un semplice impulso nervoso nel sopportare questa trasformazione in un organo nervoso centrale può accrescersi notevolissimamente in intensità come nel caso dell'avvelenamento colla stricnina.

La natura degli impulsi efferenti è, tuttavia, determinata pure dalla natura degli impulsi afferenti. Rimanendo il centro nerveo nella stessa condizione, gli impulsi più forti o più numerosi daranno origine a movimenti più potenti o più comprensivi. Così se si tocca lievemente il fianco di una rana che è stata privata del cervello il solo movimento riflesso visibile è un lieve stiramento dei muscoli che stanno immediatamente sotto al punto della pelle stimolato. Se lo stimolo è aumentato, i movimenti si estenderanno alla gamba posteriore dello stesso lato, che spesso farà un movimento calcolato per respingere o cacciar via lo stimolo. Pizzicando potentemente lo stesso punto della pelle, o aumentando in altro modo lo stimolo, si possono portare i movimenti che ne risultano sino ad abbracciare la gamba anteriore dello stesso lato, poi del lato opposto, e finalmente quasi tutti i muscoli del corpo. In altre parole, la perturbazione promossa nelle cellule nervee centrali, limitata, quando lo

(1) La questione di sapere fino a qual punto questi processi nelle cellule centrali abbiano relazione collo sviluppo della consapevolezza è qui lasciato a bella posta in disparte.

stimolo è lieve, a poche cellule nervee e a poche fibre nervee, *straripa*, per così dire, quando cresce lo stimolo, e si estende ad un numero di cellule vicine e (possiamo conchiudere) comunicanti, e così mandare impulsi in un numero di nervi efferenti sempre più grande.

Si possono osservare certi rapporti fra il punto senziente stimolato e il movimento che ne risulta. Nei casi più semplici di azione riflessa tale rapporto è semplicemente questo che i muscoli messi in azione sono quelli governati da un nervo motore che è il compagno del nervo sensorio, di cui lo stimolo sveglia il movimento. Nelle azioni riflesse più complesse della rana priva del cervello, e in altri casi, il rapporto è di tal fatta che il movimento che ne risulta porta *un adattamento* allo stimolo; il piede si ritira dallo stimolo, ossia il movimento è calcolato per respingere o cacciare lo stimolo. In altre parole, un certo *scopo* è evidente nell'azione riflessa.

Così in tutti i casi, tranne forse nei più semplici, i movimenti originati da una azione riflessa sono eccessivamente complessi, paragonati a quelli che risultano dallo stimolo diretto di un tronco motore. Quando il moncone periferico di un nervo sciatico tagliato viene stimolato con una corrente interrotta i muscoli della gamba entrano subito in un tetano, continuano nella stessa condizione di rigidità durante il passaggio della corrente, e si rilasciano immediatamente quando la corrente è interrotta. Quando si applica la stessa corrente per un minuto secondo soltanto alla pelle del fianco di una rana priva di cervello, la gamba è tirata su e il piede velocemente spinto sopra al punto irritato, come se volesse portar via la irritazione; ma questo è un movimento complesso, che richiede la contrazione di muscoli particolari in una serie definita, con un rapporto accuratamente disposto fra la quantità delle contrazioni dei muscoli individuali. E questo movimento complesso, questa serie disposta e misurata di contrazioni, può essere ripetuta più di una volta come effetto di una unica stimolazione della pelle. Quando si fa una profonda aspirazione per uno spruzzo di acqua fredda si vede che risulta parimente da un semplice stimolo, come parte di una azione riflessa, la medesima serie di contrazioni coordinate e accuratamente disposte. E si potrebbero menzionare molti altri esempi.

In casi come questi una parte della complessità può dipendere dal fatto che lo stimolo è applicato a organi sensorî terminali e non direttamente a un tronco nerveo. Come vedremo parlando dei sensi, gli impulsi che sono generati dall'applicazione di uno stimolo a un organo sensorio sono più complessi che non quelli che risultano dallo stimolo diretto di un tronco nerveo sensorio. Nondimeno, si possono eccitare azioni riflesse di grande se non di eguale complessità con stimoli applicati direttamente a un tronco nerveo. Siamo perciò costretti a conchiudere che nell'azione riflessa i processi originati nelle cellule nervee centrali pel giungere di semplici impulsi lungo i nervi afferenti possono essere grandemente complessi; e che è la costituzione e la condizione delle cellule nervee che determinano la complessità e il carattere dei movimenti che si compiono. In altre parole, si hanno da considerare le

cellule nervee centrali che hanno relazione colle azioni riflesse siccome costituenti una sorta di meccanismo molecolare, essendo il carattere dei movimenti risultanti determinato dalla natura del meccanismo messo in moto e dalla sua condizione in quel dato momento, mentre il carattere e la somma degli impulsi afferenti determinano esattamente fino a qual punto il meccanismo centrale e quali delle sue parti sian messi in azione.

Azioni dei ganglî sporadici. Riconoscendo che nel midollo spinale le cellule nervee sono senza dubbio le formazioni centrali che hanno parte nel produrre l'azione riflessa, è naturalissimo dedurre da ciò che le cellule nervee dei ganglî sporadici posseggano simili funzioni. Tuttavia le prove di questo fatto sono finora molto limitate. Rispetto ai gangli delle radici posteriori dei nervi spinali tutta la prova giunge solo a dimostrare che essi non hanno potere alcuno di azione riflessa. Dei gangli più grandi visibili ad occhio nudo, come il ciliare, l'uditivo, ecc., abbiamo indicazioni di azione riflessa in uno soltanto, cioè nel sottomascellare, e queste indicazioni sono, come vedremo parlando delle ghiandole salivali, molto messe in dubbio. Non abbiamo prove esatte che i ganglî della catena simpatica, o dei plessi simpatici più grandi, possano compiere azioni riflesse.

Invero, nel cercare le azioni riflesse nei ganglî, siamo ridotti ai piccoli e microscopici gruppi di cellule affondati nei tessuti a cui appartengono, come i ganglî del cuore, dell'intestino, della vescica, ecc. Quando un cuore di rana in riposo viene stimolato toccandone la superficie ne segue un battito. Questo palpito è, come vedremo, un movimento complesso, coordinato, molto somigliante ad una azione complessa prodotta per mezzo del midollo spinale; e nella sua produzione è probabile che i gangli cardiaci abbiano in certo modo parte. Quando un intestino in riposo è toccato o altrimenti stimolato si promuove l'azione peristaltica. Anche qui è presumibile che i ganglî presenti nelle pareti intestinali possano avere una parte, ma questo movimento è molto più semplice che non il battito del cuore, e per ciò che lo riguarda, e più specialmente per ciò che riguarda l'azione peristaltica somigliante dell'uretere, divien cosa difficile distinguere fra un movimento governato dai ganglî e uno prodotto dallo stimolo diretto delle fibre muscolari. Abbiamo veduto che la grande differenza fra una azione riflessa e un movimento cagionato dallo stimolo diretto di un nervo o di un muscolo consiste nella maggiore complessità della prima; e possiamo immaginare subito che colla continuata semplificazione del meccanismo nerveo centrale i due possano alla fine divenire tanto somiglianti da essere quasi impossibile distinguerli.

Nell'animale vertebrato quindi la sede principale dell'azione riflessa sono il midollo spinale e il cervello. Diciamo « e il cervello » perchè, come vedremo in seguito, il cervello, oltre al suo automatismo, è un campo tanto attivo di azione riflessa quanto il midollo spinale.

Inibizione. Parlando dell'azione riflessa, abbiamo posto che il midollo spinale fosse, nel momento dell' arrivo degli impulsi afferenti

alle cellule nervee centrali, in stato di riposo, che le cellule nervee stesse non fossero impegnate in nessuna azione automatica. Avevamo ragione per credere questo, perchè, almeno per quanto riguarda generalmente i muscoli del corpo, il midollo spinale di una rana priva del cervello è perfettamente in riposo; un impulso afferente quando giunge in una cellula nervea ordinaria del midollo spinale non la trova occupata prima in altro lavoro. Ma che cosa accade quando giungono degli impulsi afferenti ad una cellula nervea o a un gruppo di cellule nervee già impegnate nell'azione automatica?

Abbiamo già fatto menzione di un centro respiratorio automatico nel midollo allungato. Possiamo qui premettere, ciò che mostreremo in seguito con maggiori particolari, che il nervo pneumogastrico è particolarmente associato come nervo afferente con questo centro respiratorio. Ora se l'estremità centrale del nervo pneumogastrico diviso viene stimolata nel momento in cui il centro respiratorio è impegnato nella sua consueta azione ritmica, di emettere impulsi coordinati e complessi di ispirazione (e di espirazione) a intervalli regolari, può accadere l'uno o l'altro dei due fenomeni seguenti, essendo la scelta degli eventi determinata da circostanze che non è necessario ora di considerare.

Il fatto più notevole, e quello che ha per noi interesse presente, è quello che il ritmo respiratorio *è rallentato o arrestato interamente.* Vale a dire, che gli impulsi afferenti i quali, in condizioni ordinarie produrrebbero, giungendo a un centro nerveo in riposo, il movimento, possono, in certe condizioni, quando sono portati ad operare sopra a un centro nerveo automatico già in azione, impedire o arrestare il movimento intervenendo colla produzione di impulsi efferenti in quel centro. Questo arresto o impedimento portato in una azione già presente si suol chiamare una « inibizione »; e l'effetto del pneumogastrico in tal guisa sul centro respiratorio vien detto « azione inibitoria del pneumogastrico sul centro respiratorio ».

L'altro fatto è che il ritmo respiratorio viene accelerato. Daremo in seguito la spiegazione di questi due fatti. Possiamo tuttavia premettere che secondo un modo di vedere il pneumogastrico contiene fra le sue fibre afferenti due serie, ognuna delle quali è di natura diversa dall'altra, o è in tanto diverso rapporto col centro respiratorio che gli impulsi che giungono lungo una serie arrestano, mentre quelli che arrivano lungo l'altra affrettano, l'azione di quel centro. Quindi una delle due serie vien detta « di fibre inibitorie », l'altra di « fibre acceleranti » o « aumentanti ». Ma ora abbiamo da occuparci solo del fatto che lo stimolo dato a un nervo può produrre effetti inibitorî e accrescenti.

Parimente il centro vasomotore nel midollo può, mercè gli impulsi che giungono lungo varî tratti afferenti, essere inibito, durante la qual cosa le pareti muscolari di alcune arterie sono rilasciate; o accresciuto, nel qual caso la contrazione tonica delle varie arterie viene aumentata.

L'esempio più notevole di inibizione ci è fornito dal cuore. Se, mentre il cuore pulsa bene e regolarmente, si taglia il nervo pneumogastrico, e si stimola la parte periferica anche per un tempo brevissimo con una

corrente interrotta, il cuore viene immediatamente a fermarsi. Le sue pulsazioni si arrestano, esso sta interamente flaccido e immobile, e solo dopo un po' di tempo ricomincia a pulsare. Anche qui si suol dire che il pneumogastrico contiene fibre cardio-inibitorie efferenti, e gli impulsi passando lungo quelle del midollo arrestano l' azione automatica del ganglio cardiaco; le fibre respiratorie inibitorie dello stesso nervo sono afferenti, vale a dire gli impulsi passano lungo esse risalendo al midollo.

Sebbene l'inibizione si vegga più chiaramente nel caso delle azioni automatiche, altre azioni possono essere del pari inibite. Così, come vedremo in seguito, le azioni riflesse del midollo spinale possono, con mezzi acconci, venire inibite.

Per riassumere, adunque, le proprietà fondamentali dei tessuti nervei, diremo che:

Le fibre nervee prendono parte solo alla propagazione, non alla produzione o alla trasformazione, degli impulsi nervosi. Per quanto finora ci è noto, gli impulsi sono propagati nel modo stesso lungo i nervi sensorî e i nervi motori. Gli impulsi sensorì differiscono dagli impulsi motori in ciò che i primi sono generati negli organi sensorî e passano risalendo alle cellule nervee centrali, mentre i secondi dalle cellule centrali nervee passano ai muscoli o a qualche altro organo della periferia.

Le azioni delle cellule nervee sono o automatiche o riflesse. Tanto nell'azione automatica quanto nell'azione riflessa la diversità e la coordinazione degli impulsi sono determinate dalla condizione dalle cellule nervee. Durante il passaggio di un impulso lungo una fibra nervea non vi è aumento di energia; nel passaggio attraverso a una cellula nervea vi può essere un così fatto aumento, e generalmente esso è notevolissimo.

Quando gli impulsi afferenti giungono ad un centro già in attività, questa attività del centro può, in certi casi, venire depressa o accresciuta, può essere « inibita » o « aumentata ».

Lo schizzo della evoluzione di un sistema nerveo dato al principio di questo capitolo è fondato sulle osservazioni di Kleinenberg (1) e sui risultamenti susseguenti di Eimer (2), O. e R. Hertwig (3), e Romanes (4). L'opinione espressa quanto alla originaria continuità del muscolo e del nervo è sostenuta dal fatto ora bene accertato che nei muscoli dello scheletro il cilindro assile del nervo motore non solo attraversa il sarcolemma, ma viene anche in contatto colla sostanza contrattile; e di questa verità andiamo debitori sopratutto a Kühne (5).

(1) *Hydra*, Leipzig, 1872.

(2) *Zoologische Untersuch.*, 1874. *Archiv f. micros. Anat.* XIV. (1877) p. 394.

(3) *Das Nerven-System und die Sinnes-Organe der Medusen*, 1878.

(4) *Phil. Trans.* 1876, p. 269. 1877, p. 659.

(5) *Archiv f. Anat. und Phys.*, 1859, p. 564. *Ueber d. peripherischen Endorgane der motorischen Nerven*, 1862, e seguenti nel Wirchow's *Archiv*, Bde. 24, 27, 28 e 29. Senza dubbio Doyère aveva veduto precedentemente (1840) la continuità della fibra nervea motrice colla fibra muscolare negli invertebrati (tardigradi), e Wagner (1847) ha espresso la credenza che nei vertebrati pure la fibra nervea motrice termini nella fibra muscolare. Tuttavia, siamo debitori a Kühne della prima prova definita che tanto nei vertebrati quanto negli invertebrati, di cui le fibre muscolari sono provvedute di sarcolemma, il cilindro assile fora il sarcolemma. Dobbiamo a lui pure la scoperta del modo di terminazione del cilindro assile nelle fibre muscolari degli anfibi, come pure un esatto apprezzamento della struttura e posizione della piastra terminale o parte essenziale dell'eminenza del nervo (Nerven-hügel) nel sarcolemma scoperta in altri vertebrati da Rouget, Krause ed Engelmann.

CAPITOLO IV.

IL MECCANISMO VASCOLARE.

Acciò che il sangue possa essere un mezzo acconcio di comunicazione fra tutti i tessuti del corpo sono necessarie due cose. Prima di tutto, vi deve essere in tutte le parti del corpo una corrente di sangue, di una certa velocità e di generale costanza. In secondo luogo, questa corrente deve essere suscettiva di modificazioni tanto generali quanto locali. Perchè un dato tessuto od un dato organo possa prontamente adattarsi al mutare delle circostanze (azione, riposo, ecc.), è utile che la quantità del sangue che lo attraversa non sia assolutamente costante, ma possa variare. Perchè l'equilibrio materiale del corpo possa mantenersi il più esattamente possibile è desiderabile che il caricarsi da parte del sangue di sostanze provenienti dalla attività inconsueta di un dato tessuto sia accompagnato da una corrente più grande di sangue attraverso a qualche tessuto metabolico o escretorio, mercè il quale queste sostanze possano essere tolte via. Parimente è utile pel corpo che la corrente sanguigna generale sia in qualche caso più energica e in qualche altro meno energica della corrente normale.

La prima di queste condizioni dipende dalle proprietà meccaniche e fisiche della macchina vascolare; e i problemi che hanno rapporto con essa sono problemi quasi esclusivamente meccanici e fisici. La seconda di queste condizioni dipende dall'intervento del sistema nerveo; e i problemi che la riguardano sono problemi essenzialmente fisiologici.

I. Fenomeni fisici della circolazione.

L'apparato che riguarda il **Mantenimento del corso normale** è il seguente:

1. Il cuore, che pulsa ritmicamente per virtù della propria contrattilità e meccanismo intrinseco, e che ad ogni pulsazione scarica una certa quantità di sangue nell'aorta (Per maggiore semplicità lasciamo ora in disparte il circolo polmonare).

2. Le arterie, dappertutto altamente elastiche, con un elemento muscolare circolare che cresce d'importanza relativa a misura che le arterie

diminuiscono di mole. Non bisogna dimenticare che anche l'elemento muscolare è elastico.

Quando un'arteria si divide la somma delle aree di sezione dei rami è, di regola, maggiore dell'area di sezione del tronco. Così la capacità collettiva delle arterie va continuamente (e rapidamente) aumentando dal cuore verso i capillari. Se tutte le diramazioni arteriose fossero fuse insieme, formerebbero un imbuto, coll'apice all'aorta. Vierordt ha calcolato che l'area di sezione dei capillari sale a parecchie (otto?) centinaia di volte quella dell'aorta.

3. I capillari, canali di diametro eccessivamente piccolo e variabile. Le loro pareti sono elastiche (come dimostra il loro comportarsi durante il passaggio dei corpuscoli sanguigni attraverso ad essi), sottilissime e permeabili. Sono permeabili tanto nel senso di permettere ai fluidi di attraversarle osmoticamente quanto nel senso di permettere parimente ai corpuscoli bianchi e rossi di attraversarle. Le piccole arterie e le vene, che gradatamente si risolvono nei e si originano dai capillari propriamente detti, sono parimente permeabili, tanto più quanto più sono piccole.

4. Le vene, meno elastiche delle arterie, e munite di un elemento muscolare variabilissimo. L'area di sezione unita delle vene diminuisce dai capillari al cuore, somigliando in tal modo alle arterie, ma l'area di sezione unita delle vene cave nel punto ove sboccano nella orecchietta destra è maggiore di quella dell'aorta alla sua origine (il rapporto è di quasi due ad uno). La capacità totale delle vene è similmente molto maggiore di quella delle arterie. Le vene sole possono contenere la massa totale del sangue che durante la vita si distribuisce nelle arterie e nelle vene. Infatti quasi tutto il sangue può essere accolto da ciò che è soltanto una parte del sistema venoso, cioè la vena porta e le sue diramazioni.

vene, che per varie ragioni possono accogliere un flusso di sangue proveniente dal cuore attraverso ai capillari, sono fornite di valvole.

Sezione I. — Fenomeni generali principali della circolazione.

1. *Circolo capillare.*

Se si esamina col microscopio il tessuto del piede di una rana, il sangue, come si può riconoscere dai movimenti dei corpuscoli, si vede passare in corrente continua dalle piccole arterie attraverso ai capillari e andare alle vene. La velocità è maggiore nelle arterie che non nelle vene, è maggiore in entrambe che non nei capillari. Nelle arterie si veggono alle volte delle deboli pulsazioni, sincrone col palpito del cuore, e non di rado si osservano di tratto in tratto delle variazioni nella velocità e nella distribuzione del sangue, dovute a cause che saranno discusse in seguito.

Il circolo nei capillari più piccoli è variabilissimo. Talvolta si vedono passare i corpuscoli nel canale (il quale quando è rattratto può avere

un diametro minore dell'asse minore di un corpuscolo rosso) in una fila unica con grande regolarità e con velocità di circa 57 mm. al secondo (nella retina dell'uomo secondo Vierordt la velocità è di 75 mm. al secondo). Altre volte i corpuscoli che passano lungo un dato capillare possono essere pochi e distanti fra loro. Talora il corpuscolo può rimanere stazionario all'ingresso di un capillare, e il canale stesso essere per un breve tratto interamente libero di corpuscoli. Ciascuna di queste condizioni passa prontamente nell'altra, e, specialmente trattandosi di una circolazione in certo modo debole, si possono vedere esempî di tutti questi stati nello stesso campo del microscopio. Soltanto nel caso di una circolazione ben vigorosa si possono vedere tutti i capillari egualmente pieni di corpuscoli. Il corpuscolo rosso lungo e ovale, col suo asse maggiore parallelo alla corrente, spesso gira sul suo asse maggiore e talora sul suo asse minore. La flessibilità e la elasticità di un corpuscolo si vedono bene quando esso è portato entro a un capillare più stretto di lui, o quando si alloga temporaneamente nell'angolo tra due canali divergenti. I corpuscoli piccoli dei mammiferi ruotano assai mentre procedono avanti.

Nei capillari più grandi, e specialmente nelle piccole arterie e nelle vene che lasciano passare parecchi corpuscoli di faccia, si osserva che i corpuscoli rossi scorrono nel mezzo del canale, formando così un centro colorito, tra il quale e le pareti del vaso tutto intorno è uno strato che non contiene corpuscoli rossi. In questo strato, detto « strato inerte », specialmente in quello delle vene, si vedono sovente corpuscoli bianchi, talora aderenti ai lati del vaso, talora scorrenti lentamente, e in generale moventisi irregolarmente e spesso a sbalzi. Questa divisione in uno strato inerte e in una corrente centrale è dovuta al fatto che in qualsiasi corrente che passa per un canale chiuso lo sfregamento è maggiore ai lati, e va diminuendo verso l'asse. I corpuscoli passano nell'asse ove lo sfregamento è minore. Si vede una corrente assile al tutto simile a questa allorchè delle piccole particelle sono trascinate in una corrente di liquido attraverso a uno stretto tubo. I fenomeni cessano al cessare della corrente. Si dice che la presenza dei corpuscoli bianchi nello strato inerte sia dovuta all' essere essi specificamente più leggeri che non i corpuscoli rossi. Quando delle piccole particelle di due sorta, una più leggera dell'altra, sono trascinate entro a uno stretto tubo, le particelle più pesanti scorrono nell'asse e le più leggere nelle parti più periferiche della corrente. I corpuscoli bianchi tuttavia sono chiaramente più adesivi che non i rossi, come si vede del modo in cui si fissano sul vetro coproggetti quando si sottopone una goccia di sangue all'esame microscopico; e a cagione di questa adesività possono attaccarsi temporaneamente alle pareti del vaso, e quindi apparire nello strato inerte. La resistenza al corso del sangue così cagionata dallo sfregamento che ha luogo entro a tanti minuti canali è uno dei fatti più importanti del circolo capillare. Nelle grandi arterie lo sfregamento è piccolo; cresce a misura che si dividono, e diviene grandissimo nelle arterie minute e nei capillari. È appena necessario dire che questo sfregamento periferico non

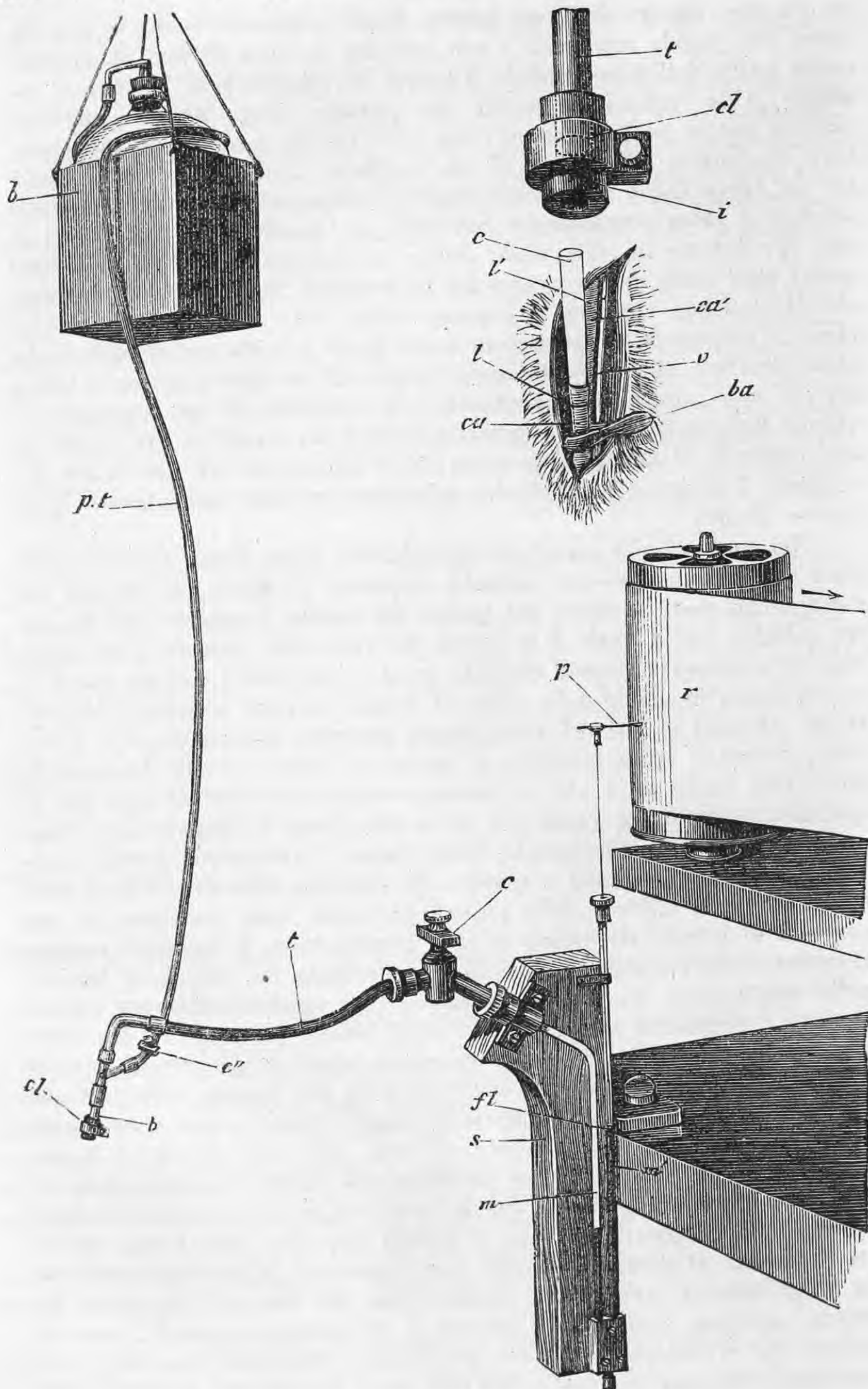



Fig. 23.

Fig. 23. Apparato per le ricerche sulla pressione del sangue.

Nell'angolo superiore destro si vede, su larga scala, l'arteria carotide, tenuta ferma dalla pinza *bd*, col nervo vago *v* che le sta vicino. L'arteria è stata allacciata in *l'* e la cannula di vetro *e* è stata introdotta nell'arteria tra la legatura *l'* e la pinza *bd*, ed è tenuta in posto dalla legatura *l*. L'arteria tagliata sul lato opposto della cannula si vede in *ca'*.

p. b. è una scattola contenente una boccetta nella quale si trova una soluzione satura di carbonato di sodio, e che si può alzare e abbassare a piacimento. La soluzione di carbonato di sodio scorre pel tubo *p. t.*, regolato dalla chiavetta *c''*, nel tubo *t*. Il tubo *t* comunica col tubo di piombo *t*, e la chiavetta *c* col manometro, di cui *m* è la parte discendente e *m'* la parte ascendente ed *s* il sostegno. Il mercurio nella parte ascendente porta alla sua superficie il galleggiante *fl*, lunga asta sulla cima della quale è aggiustata la penna *p* che scrive sulla superficie *r*. La chiave *cl*, all'estremità del tubo *t*, ha una disposizione che è mostrata in grande all'angolo destro superiore.

Essendo il tubo discendente *m* del manometro e il tubo *t* interamente pieni di liquido per tutta la loro lunghezza, ed essendone stata esclusa tutta l'aria, la cannula *c* è piena di liquido, che sfugge nell'estremità aperta del tubo di guttaperca *i* dalle spesse pareti, finchè incontra il tubo *t* (di cui la posizione entro al tubo di guttaperca è mostrata dalle linee punteggiate) ed è tenuto fermo in questa posizione dalla chiavetta *cl*.

Le chiavi *c* e *c''* sono ora aperte, e la bottiglia di pressione alzata finchè il mercurio nel manometro è salito ad un'altezza voluta. La chiave *c''* vien allora chiusa e la pinza *bd* tolta via dall'arteria. La pressione del sangue nella carotide *ca* per conseguenza vien portata ad operare attraverso a *t* sul mercurio del manometro.

solo contrasta col correre del sangue nei capillari stessi, ma, operando all'indietro lungo tutto il sistema arterioso, deve essere risentito dal cuore ad ogni sistole del ventricolo.

2. *La corrente nelle arterie.*

Quando un'arteria viene tagliata la corrente che sgorga dalla sezione prossima non è uniforme, ma viene a sbalzi, che corrispondono alle pulsazioni del cuore, sebbene la corrente non cessi tra gli sbalzi. Il sangue viene spinto con notevole forza; così negli esperimenti del dottor Stefano Hales (1), quando si tagliava l'arteria crurale di una giumenta, il zampillo, anche dopo una grave perdita di sangue, saliva all'altezza di sessanta centimetri.

Quanto più grossa è l'arteria e più prossima al cuore, tanto maggiore è la forza con cui scaturisce il sangue, e più spiccata l'intermittenza della corrente. La corrente della sezione distale può essere leggerissima o può aver luogo con forza notevole e spiccata intermittenza secondo la quantità di comunicazione collaterale.

Pressione arteriosa. Se mentre il sangue scorre normalmente lungo una grande arteria, per esempio la carotide, si mette in comunicazione un manometro a mercurio (o altro), fig. 23, con una apertura praticata sul lato dell'arteria per modo che vi sia libera comunicazione tra l'interno dell'arteria e la parte vicina (discendente) del manometro, si osserveranno i fatti seguenti.

(1) *Statical Essays*, vol. II, p. 2 (1732).

Immediatamente dopo stabilita la comunicazione fra l' arteria e il manometro il sangue si precipita dalla prima nel secondo, spingendo un po' del mercurio dalla parte discendente alla ascendente, e facendo così salire rapidamente il mercurio nel ramo ascendente. Questo salire del mercurio è segnato da sbalzi che corrispondono ai battiti del cuore. Giunto a un certo livello, il mercurio non si alza più; esso tuttavia non rimane in riposo, e va soggetto a oscillazioni; si mantiene salendo e abbassandosi. Ogni elevazione, che è lievissima quando si paragoni colla altezza totale a cui è salito il mercurio, ha lo stesso ritmo delle sistole del ventricolo. Parimente, ogni abbassamento corrisponde alla diastole.

Se si pone un galleggiante alla superficie del mercurio del ramo ascendente del manometro, munito alla sua estremità di una matita o di un'altro congegno qualsiasi, e questo si fa operare sopra ad una superficie mobile, vi vengono segnate delle linee come quelle rappresentate nella fig. 24. Ognuna delle curve più piccole (*p*,*p*) corrisponde a un

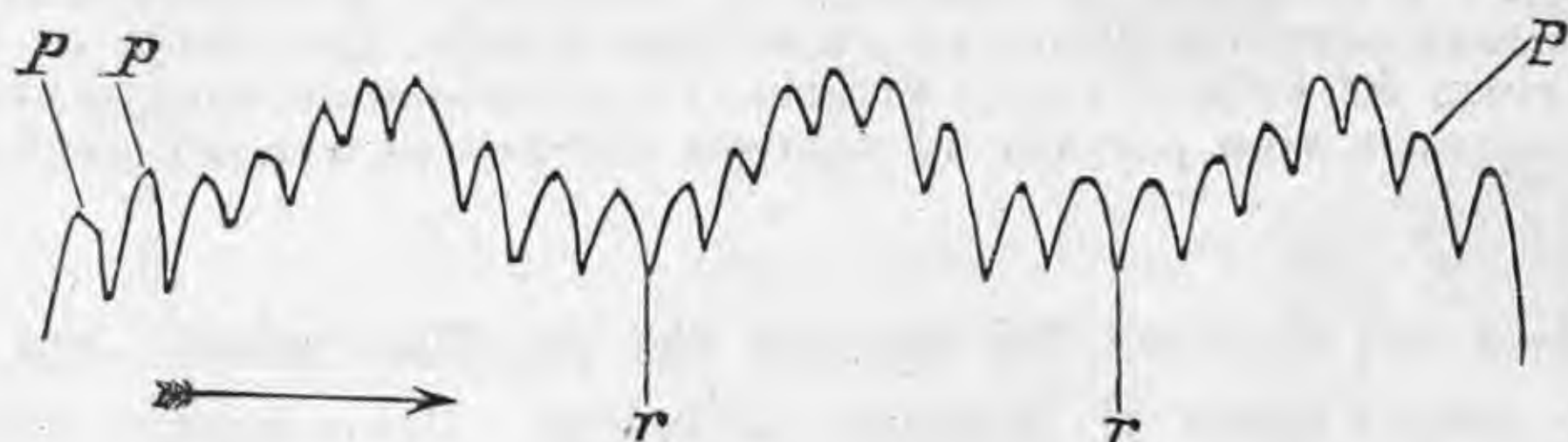



Fig. 24. Tracciato della pressione arteriosa con un manometro a mercurio.

Le curve più piccole *p p* sono le curve del polso. Lo spazio da *r* ad *r* comprende un'ondulazione rapidissima.

battito del cuore, corrispondendo le elevazioni alla sistole, e lo abbassamento alla diastole, del ventricolo. Delle ondulazioni maggiori (*r*,*r*) del disegno, che sono di origine respiratoria, parleremo in seguito. Questa osservazione c'insegna che il sangue, mentre passa lungo l' arteria carotide, può sostenere una colonna di mercurio di una certa altezza (misurata dalla differenza di livello fra il mercurio nella parte discendente e quello della parte ascendente del manometro), quando il mercurio è messo in comunicazione diretta col lato della corrente del sangue. In altre parole, il sangue, mentre passa per l' arteria, esercita una pressione laterale sui lati dell' arteria eguale ad altrettanti millimetri di mercurio.

In questa pressione laterale dobbiamo inoltre distinguere tra le oscillazioni più leggere che corrispondono ai palpiti del cuore, e una *pressione media* sopra e sotto a cui si compiono le oscillazioni. Si riconosce esistere una pressione media con simili oscillazioni quando si esamina nello stesso modo ciascuna arteria del corpo. In tutte le arterie il sangue esercita una certa pressione sulle pareti dei vasi che lo contengono. Ciò si chiama generalmente pressione arteriosa, e la pressione nell'aorta di un dato animale viene consuetamente considerata come la sua pressione sanguigna.

Descrizione dello sperimento. — La carotide, o qualche altro vaso, viene denudata, compressa in due punti e tagliata fra questi punti. Entro ad ogni estremità tagliata si inserisce un tubo a T dello stesso calibro dell'arteria, e la parte che forma la croce è in continuazione dell'arteria. La porzione verticale comunica mercè un tubo flessibile non elastico colla parte discendente del manometro. Onde scansare la perdita del sangue, si inietta un liquido nel tubo flessibile finchè il mercurio del manometro stia un po' sotto al punto che prima si poteva considerare come corrispondente alla probabile pressione media. Il liquido scelto è una soluzione satura di carbonato di sodio, collo scopo d'impedire la coagulazione del sangue nel tubo. Quando si tolgono i legami dall'arteria il sangue si precipita nel mezzo della croce del tubo a ⊢. Una porzione passa nel ramo laterale del pezzo a ⊢ e continua così finchè è raggiunta la pressione media. D'ora innanzi esso non può più sfuggire; ma la pressione continua dentro alla croce del pezzo a ⊢, si trasmette lungo il tubo di comunicazione fino al manometro, e il mercurio continua a rimanere ad un'altezza che indica la pressione media colle oscillazioni corrispondenti ai palpiti del cuore. Praticamente si trova che l'uso del pezzo a ⊢ è pieno d'inconvenienti. In conseguenza si pratica generalmente la legatura dell'arteria, si fa la compressione del vaso sul lato centrale della legatura e si introduce una cannula diritta, fig. 23, comunicante col manometro fra la legatura e il punto di compressione. In questo caso, togliendo la compressione, tutta la colonna di sangue nell'arteria è spinta a premere sul manometro, e le linee tracciate mostrano la pressione laterale non dell'arteria ma del vaso (aorta ecc. secondo i casi) di cui esso stesso è una diramazione.

Si possono ottenere le linee dei movimenti della colonna di mercurio nel manometro sia sulla superficie affumicata di un cilindro girante (fig. 1), sia per mezzo

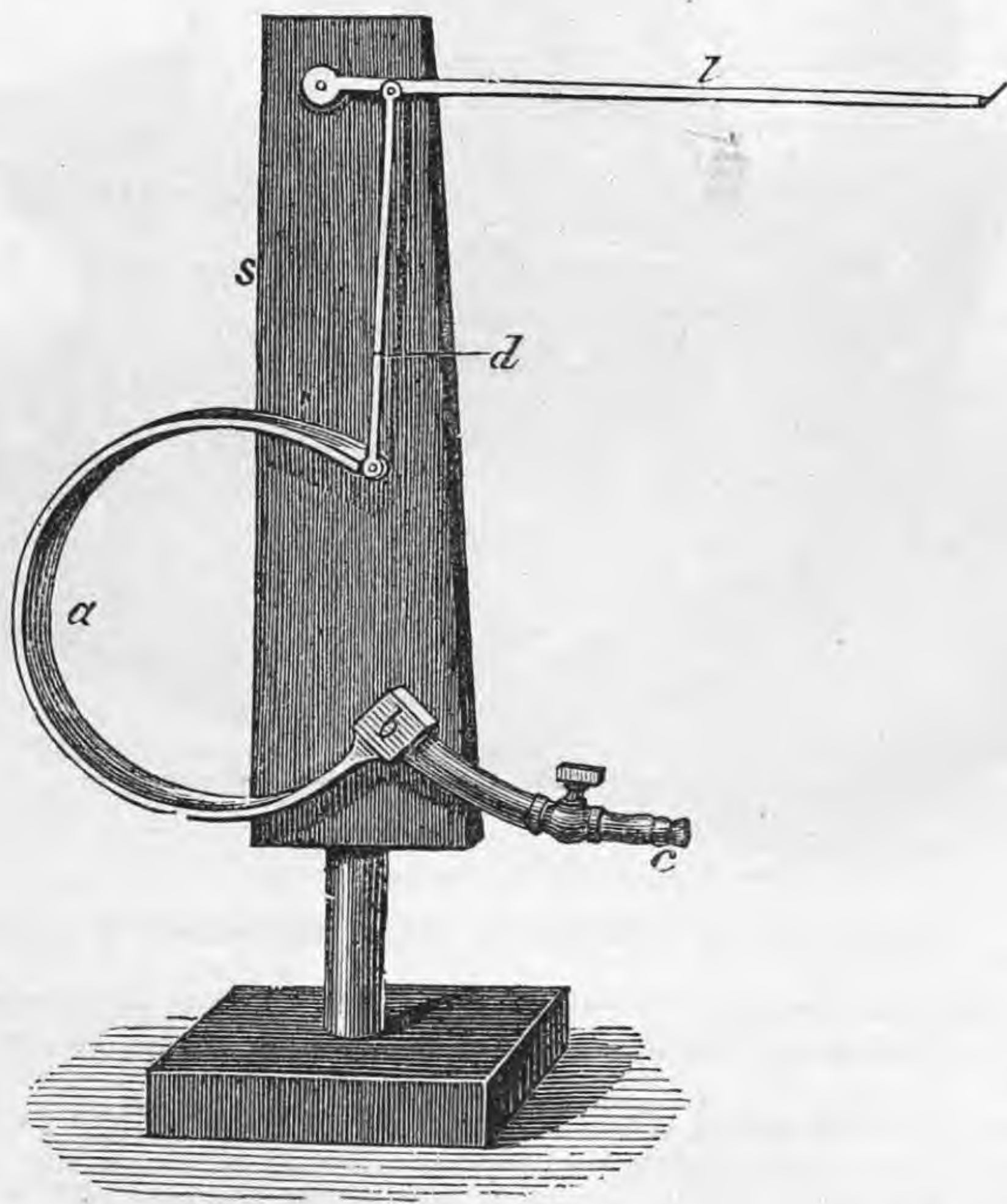



Fig. 25. Diagramma che mostra il manometro a scatto di Fick.

Esso si compone essenzialmente di un tubo *a* piatto cavo di metallo inglese incurvato a mo' di circolo incompiuto. La parte aperta inferiore *b*, fortemente

connessa al sostegno *s*, è in comunicazione con un tubo *c*, munito di una chiavetta. Alla parte superiore chiusa sta attaccata una leggera asta diritta *d* collegata colla leva scrivente *l*.

Il tubo *c*, che è la molla curva cava, è pieno di alcool, e la chiave è chiusa. Il tubo *c* viene allora messo in comunicazione coll' arteria per mezzo di un tubo flessibile non elastico (di pelle) pieno di una soluzione di carbonato di sodio. Aprendo la chiave le variazioni di pressione del sangue nell' arteria si comunicano al liquido che sta nel tubo a scatto cavo incurvato; ad ogni aumento di pressione il tubo o molla si allarga e i movimenti dell'estremità libera sono comunicati da *d* alla leva scrivente *l*. Lo strumento come generalmente si adopera ha una disposizione (che non si vede nel diagramma), mercè la quale la punta della leva descrive una linea retta invece di una linea curva. Il manometro a scatto è sommamente utile quando si vuole studiare minutamente le variazioni nella forma della curva di pressione. Onde misurare la somma di variazioni lo strumento deve essere graduato sperimentalmente.

di un pennello e inchiostro sopra a un rotolo continuo di carta, come nel chimografo, più complesso (fig. 26).

In un così fatto manometro a mercurio l'inerzia del mercurio rende oscuri molti dei lineamenti delle curve minori tracciate dai palpiti del cuore. Perciò quando si studiano queste, piuttosto che non le variazioni nella pressione media, è utile ricorrere al manometro a scatto (fig. 25), introdotto da Fick. Adoperando questo strumento, il tubo *t*, fig. 23, è in comunicazione col tubo *c*, fig. 25.

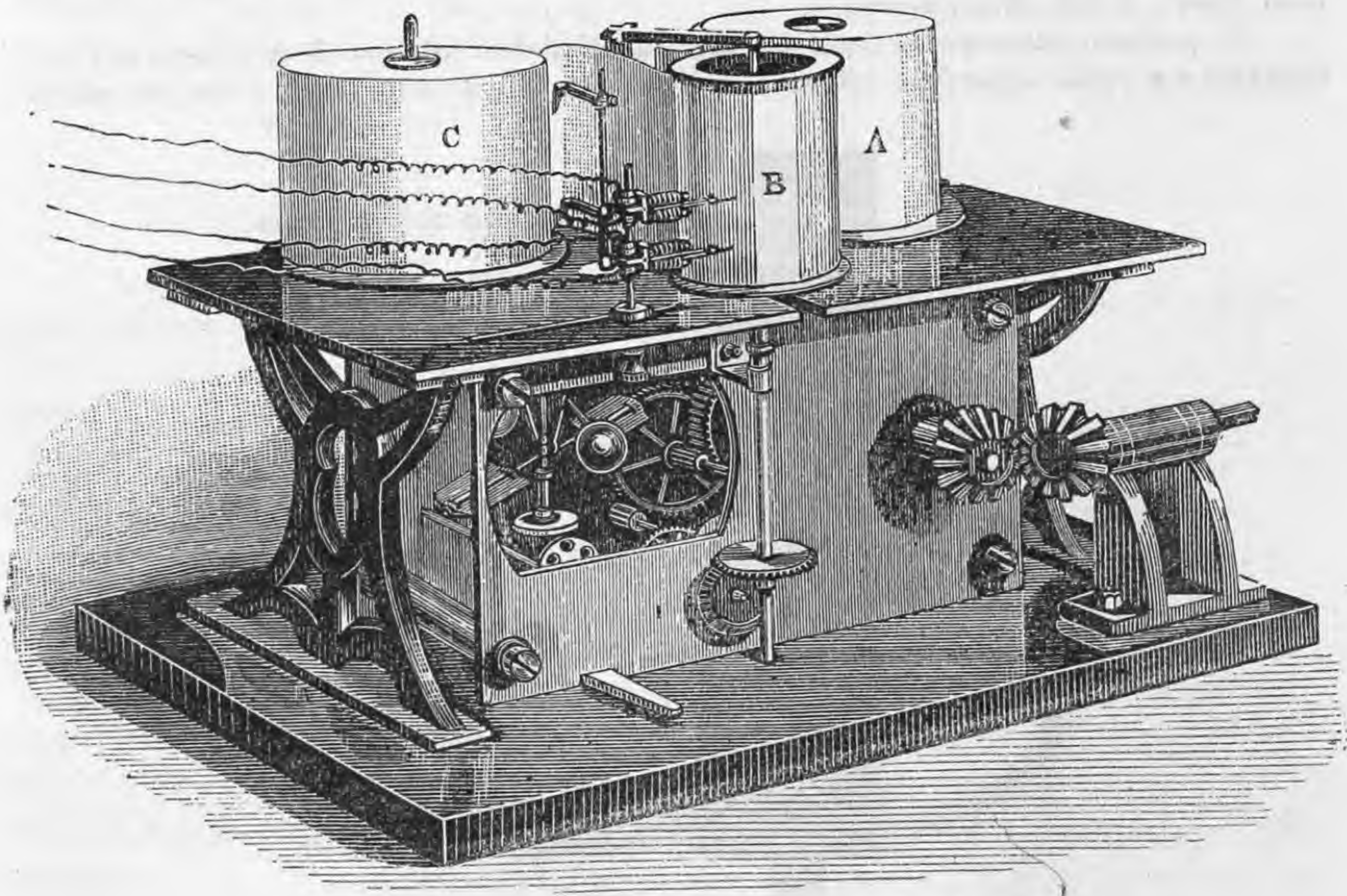



Fig. 26. Grande Chimografo a svolgimento continuo di carta.

Il meccanismo a orologio, di cui si vedono qui alcuni particolari, srotola la carta dal rotolo *C*, la porta dolcemente sul cilindro *B*, e poi la ravvolge nel rotolo *A*.

Si veggono due indicatori elettro-magnetici nella posizione in cui riferiscono i loro movimenti sulla carta mentre questa scorre sopra *B*. Il manometro e qualsiasi altro strumento indicatore che si adopera può venir fissato nell' intaccatura che sta precisamente dirimpetto a *B*, o in qualsiasi altra posizione voluta.

La media della pressione del sangue nello stesso corpo è maggiore nelle grandi arterie, e diminuisce a misura che le arterie rimpiccioli-

scono, ma l'abbassamento è graduatissimo finchè non si giunge alle arterie più minute nelle quali diviene velocissimo. Nella carotide del cavallo la pressione arteriosa media varia da 150 a 200 mm. di mercurio; in quella del cane da 100 a 175; nel coniglio da 60 a 90. Nella carotide dell'uomo ascende probabilmente a 150 o 200.

Siccome in tutte le arterie il sangue fa pressione contro alle pareti arteriose con una certa forza, tutte le arterie debbono essere in uno stato di distensione permanente per tutto quel tempo che il sangue scorre in esse dal cuore. Quando s'interrompe la corrente sanguigna, come con una allacciatura, questa espansione o distensione scompare.

Non solo vi è una espansione permanente che corrisponde alla pressione media, ma appunto come il mercurio nel manometro sale sul livello della pressione media ad ogni sistole del cuore, e scende sotto a quel livello ad ogni diastole, così in ciascun punto nell'arteria vi è per ogni pulsazione del cuore una temporanea espansione cui tien dietro una temporanea contrazione, oscillando il diametro dell'arteria ad ogni espansione e contrazione, in corrispondenza delle oscillazioni del manometro al di là e al di qua del diametro della espansione permanente. Queste espansioni temporanee costituiscono ciò che si chiama il polso, e di cui parleremo più estesamente in seguito.

Velocità della corrente. Quando si taglia un' arteria anche centrale scaturisce una notevole quantità di sangue dall'estremità tagliata vicina, in un tratto di tempo brevissimo. Vale a dire, il sangue si muove nelle arterie dal cuore ai capillari con una notevole velocità. Questa velocità della corrente sanguigna è stata misurata con vari metodi nelle differenti parti del sistema arterioso; non si possono ritenere come sufficentemente esatti i risultamenti a cagione della poca perfettezza dei metodi adoperati, ma si hanno da accettare come approssimativamente veri. La velocità della corrente arteriosa è maggiore nelle arterie più grandi, e diminuisce dal cuore ai capillari, *pari passu* coll'aumento, per così dire, dell'estuario, cioè col crescere dell'area di sezione riunita.

Metodi. — L'emadromometro di Volkmann. Si comprime in due punti un'arteria p. es. la carotide, e si taglia fra i due punti compressi. Ai due capi si inseriscono due cannule di calibro per quanto è possibile eguale a quello dell' arteria, o di un calibro conosciuto. Le due cannule sono in relazione, per mezzo di due chiavi, che operano insieme, colle due estremità di un lungo tubo di vetro, inclinato a *U*, e pieno d'acqua, o di un liquido colorito innocuo.

Rilasciate le compressioni sull'arteria, un giro alle chiavette lascia entrare il sangue nell'estremità centrale del lungo tubo ad U, entro a cui esso scorre, spingendo fuori il liquido nell'arteria per l'estremità opposta. Attaccata al tubo è una scala graduata, mercè la quale si può conoscere la velocità del sangue mentre scorre *lungo il tubo*. Anche supponendo che la cannula abbia lo stesso calibro dell' arteria, è chiaro che le condizioni della corrente attraverso al tubo sono tali che il risultamento ottenuto in questo modo può essere considerato soltanto come un calcolo approssimativo della velocità reale nell'arteria intatta.

Il Reometro *(Stromuhr)* di Ludwig. È composto di due bulbi di vetro *A* e *B*, fig. 27, superiormente in comunicazione fra loro e con un tubo comune *C* pel quale possono venire riempiti. Le loro estremità inferiori sono fissate nel disco di

metallo *D*, che si può far girare, per due angoli retti, intorno al disco inferiore *E*. Nel disco superiore sono due aperture *a* e *b* continue con *A* e *B* rispettivamente, e nell'inferiore due altre aperture simili, *a'* e *b'*, pure in continuità coi tubi *H* e *G*. Quindi nella posizione dei dischi quale si vede nella figura il tubo *G* è continuo attraverso ai due dischi col bulbo *A* e il tubo *H* col bulbo *B*. Girando il disco *D* dei due angoli retti, il tubo *G* divien continuo con *B*, invece che con *A*, e il tubo *H* con *A* invece che con *B*. Vi è un'altra disposizione, lasciata in disparte nella figura per maggiore semplicità, mercè la quale quando il disco *D* da una delle due posizioni sopradette fa un giro di un solo angolo retto, *G* si fa continuo direttamente con *H*, ed entrambi cessano di comunicare coi bulbi. Le

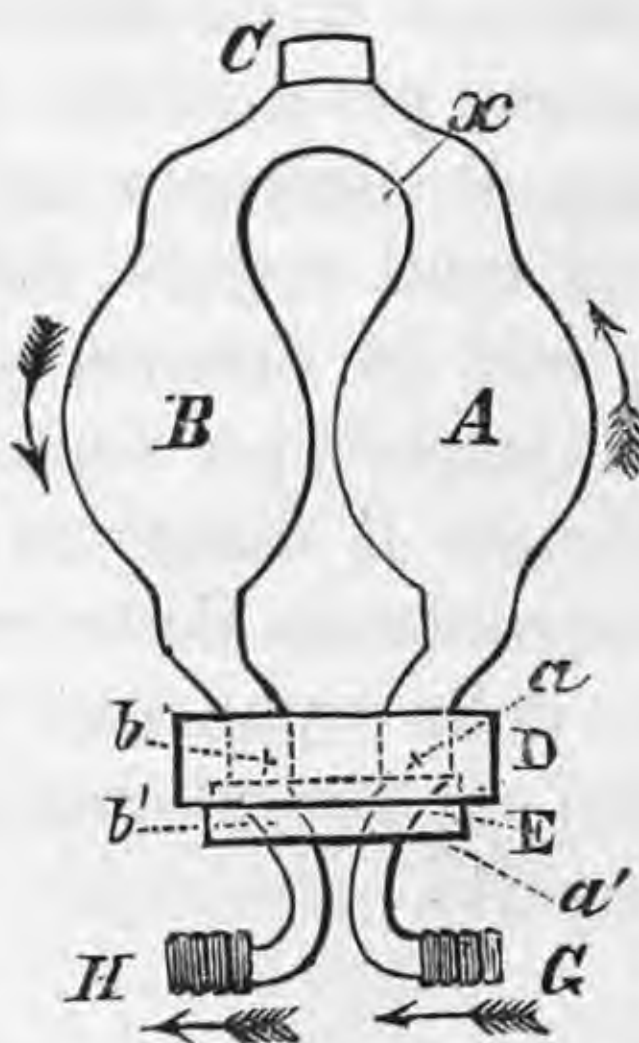



Fig. 27. Rappresentazione diagrammatica dello Stromuhr di Ludwig.

estremità dei tubi *H* e *G* sono fatte in modo da poter essere aggiustate esattamente entro a due cannule inserite nelle due estremità tagliate dell'arteria che si sta sperimentando, e hanno un calibro il più possibilmente eguale a quello dell'arteria. Il modo di sperimentare è il seguente. Messo il disco *D* nella posizione intermedia per modo che *a* e *b* siano entrambi esclusi da *a'* e *b'*, il bulbo *A* viene riempito d'olio d'oliva puro fino al segno *x*, e il bulbo *B*, il rimanente di *A*, e il tratto di riunione *C*, di sangue privo di fibrina; dopo *C* viene incastrato. I tubi *H* e *G* vengono pure riempiti di sangue privo di fibrina, e *G* viene inserito nella cannula dell'estremità centrale dell'arteria, *H* in quella dell'estremità periferica. Togliendo le compressioni dell'arteria il sangue scorre da *G* ad *H*, e così torna indietro nell'arteria. L'osservatore comincia a far girare il disco *D* nella posizione che presenta la figura; allora il sangue scorre in *A*, spingendosi innanzi l'olio contenuto in quello e facendolo passare nel bulbo *B*, nella direzione della freccia; il sangue privo di fibrina presente prima in *B* passa per *H* nell'arteria, e così nel sistema. Nel momento in cui si vede il sangue giungere al segno *x* si fa girare il più velocemente possibile il disco *D* dei due angoli retti; e così il bulbo *B*, che ora contiene grande quantità d'olio, vien messo in comunicazione con *G*. Ora la corrente del sangue riporta l'olio in *A*, e il nuovo sangue che è in *A*, per *H* nell'arteria. Appena l'olio è tornato tutto nella sua posizione primiera, si fa girare di nuovo il disco, ed *A* vien nuovamente messo in comunicazione con *G*, e l'olio spinto di nuovo da *A* a *B*. E questo si ripete parecchie volte, invero generalmente finchè il coagularsi del sangue o il mescolarsi dell'olio col sangue pon fine allo sperimento. Così si adopera la corrente del sangue a riempire alternatamente di sangue e di olio lo spazio del bulbo *A*, di cui è stata esattamente misurata la cavità fino al segno *x*; quindi conoscendo il numero di volte che in un dato tempo si è fatto girare il disco *D*, se si conosce pure il numero di volte che *A* è stato riempito, si può misurare la quantità di sangue che è passata durante quel tempo attraverso alla cannula che è in comunicazione col tubo *G*.

Per esempio, supponendo che la quantità contenuta nel bulbo A quando è pieno fino al segno x sia di 5 c. c., e supponendo che dal momento in cui si è cominciato a lasciar passare i primi 5 c. c. nel tubo fino al momento in cui era compiuta l'uscita degli ultimi 5 c. c. dall'arteria nel tubo, siano trascorsi 100 secondi, durante il qual tempo 5 c. c. sono stati ricevuti 10 volte nel tubo dell'arteria (essendo tornati tutti, tranne gli ultimi 5 c. c., nella porzione periferica dell'arteria) evidentemente sono passati 0, 5 c. c. di sangue dalla sezione centrale dell'arteria in un minuto secondo. Quindi supponendo che il diametro della cannula (essendo eguale a quello dell'arteria) sia 2 mm., e quindi con un'area di sezione di 3,14 mm. quadrati, una corrente attraverso alla sezione di 0, 5 c. c. o 500 mm. c. al secondo darebbe una velocità di $\frac{500,}{3,14}$ ossia circa 159 mm. al secondo.

L'Ematacometro di Vierordt è costrutto secondo il principio di misurare la velocità della corrente misurando la somma di deviazione sopportata da un pendolo, di cui l'estremità libera sia appesa liberamente nella corrente. Una camera quadrata o rettangolare, di cui un lato è di vetro e segnato con una scala graduata a mo' di arco di circolo, è in comunicazione per mezzo di due corti tubi colle due estremità tagliate di un'arteria; in conseguenza il sangue irrompe dalla porzione cardiaca (centrale) dell'arteria attraverso alla camera e va alla porzione periferica dell'arteria. Entro alla camera e appeso al tetto di essa sta un pendolo corto, il quale, quando la corrente sanguigna non passa nella camera, pende immobile in posizione verticale, ma quando si fa entrare il sangue nella camera vien tolto dal suo riposo dalla forza della corrente. Il pendolo è disposto per modo che un indicatore attaccato alla sua estremità libera scorre sulla superficie interna della parete di vetro lungo l'arco del lato graduato. Quindi l'aumentare della deviazione da una posizione verticale si può agevolmente leggere sulla scala esterna. Essendo stata fatta la graduazione della scala sperimentando con correnti di data velocità, si può subito calcolare la velocità dall'aumentare della deviazione.

Uno strumento fondato su questo stesso principio fu immaginato da Chauveau e migliorato da Lortet. In esso la parte che corrisponde al pendolo dello strumento di Vierordt si prolunga fuori della camera, e così la parte che sta dentro alla camera è fatta per modo da formare il braccio più corto di una leva, di cui il fulcro è nel punto in cui è attraversata la parete della camera, e il braccio più lungo sporge fuori. Un tubo alquanto largo, di cui la parete è in un punto composta di una membrana di guttaperca, viene introdotto tra i due capi di un'arteria. Una lunga e leggera leva trapassa la membrana di guttaperca. Il braccio più corto allungato di questa leva che sporge nel tubo è mosso al suo fulcro nell'anello di guttaperca dalla corrente di sangue che passa nel tubo, e quanto più grande è la velocità della corrente tanto più si estende il movimento della leva. I movimenti del braccio più corto producono movimenti corrispondenti in opposta direzione del braccio maggiore fuori del tubo, e questi per mezzo di un indicatore attaccato all'estremità del braccio maggiore possono venir segnati prontamente sopra ad una superficie registrante. Questo strumento si presta a meraviglia per segnare i mutamenti che seguono nella velocità del corso del sangue. Rispetto al determinare le velocità reali, pel quale scopo è stato graduato sperimentalmente, non ha utilità di sorta.

Volkmann ha trovato che nel cavallo la velocità della corrente è nell'arteria carotide di circa 300 mm., nell'arteria mascellare di 165 mm. e nell'arteria metatarsea di 56 mm. al secondo. Chauveau stabiliva che la velocità nella carotide del cavallo varia da 520 a 150 mm. al secondo ad ogni pulsazione del cuore, scorrendo colla prima velocità durante l'ottava parte d'ogni pulsazione del cuore, e colla seconda nell'intervallo fra ogni due pulsazioni. Ludwig e Dogiel trovarono che nel cane e nel coniglio la velocità varia entro a limiti molto larghi, non solo nelle dif-

ferenti arterie, ma anche nella medesima arteria in diversi casi. Così mentre si può dire che nella carotide del coniglio la velocità varia da 100 a 200 mm. al secondo, nella carotide del cane da 200 a 500 mm. al secondo, questi limiti tuttavia vengono frequentemente oltrepassati.

3. *La corrente nelle vene.*

Quando si taglia una vena il flusso dalla estremità periferica del taglio (vale a dire l'estremità più vicina ai capillari) è continuo, il sangue zampilla con forza comparativamente minore, e con poca velocità.

Quando si mette una vena in comunicazione con un manometro si trova che la pressione laterale è piccolissima; è maggiore nelle vene più lontane dal cuore che non in quelle ad esso più vicine. Nella immediata vicinanza del cuore la pressione può (durante il movimento di inspirazione) divenire negativa, vale a dire, quando il manometro vien messo in comunicazione coll'interno della vena, il mercurio nella parte periferica scende invece di salire come fa nel caso dell'arteria.

Jacobson trovò che nella vena brachiale di una pecora la pressione media è di 4 mm. di mercurio, in un ramo della stessa 9 mm. Nella crurale è di 11,4 mm. Nella succlavia la pressione media era negativa, cioè — 0,1 mm., divenendo di — 1 mm. durante la ispirazione, — 3 mm. o — 5 mm. durante una forte inspirazione, mutandosi poi in positiva durante l'espirazione.

Il livello del mercurio nel manometro, salvo che nel caso di certe vene, soggetto a certe azioni di cui ragioneremo in seguito, rimane costante. Le oscillazioni del polso, tanto evidenti nelle arterie, mancano nelle vene. Nelle piccole vene la velocità della corrente, misurata nel modo stesso che nelle arterie, è piccolissima. Cresce nelle vene più grandi, corrispondendo all'area « del letto »; essa è di circa 200 mm. al secondo nella vena giugulare del cane.

Quindi il corso del sangue nelle vene presenta forti contrasti con quello delle arterie. Nelle arterie, anche nelle più piccole diramazioni, vi è una notevole pressione media. Nelle vene, anche nelle vene piccole ove la pressione media è maggiore, essa è leggerissima. In altre parole, vi è sempre una differenza di pressione che tende a far sì che il sangue scorra continuamente dalle arterie nelle vene. Nelle arterie vi è una pulsazione mentre nelle vene, tranne certe eccezioni, manca affatto. La velocità della corrente del sangue nelle arterie è molto notevole; nelle vene piccole è molto minore, ma cresce nei tronchi più grandi; perchè tanto nelle arterie quanto nelle vene corrisponde all' area del letto, diminuendo nelle prime dal cuore ai capillari, e aumentando nelle seconde dai capillari al cuore.

Principî idraulici della circolazione.

Tutti i fenomeni sopra menzionati sono gli effetti semplici di una forza intermittente (come quella della sistole del ventricolo) operante in un circuito chiuso di tubi elastici diramati, disposti per modo che mentre

i tubi individuali cominciano a diminuire (dal cuore ai capillari) e poi a crescere (dai capillari al cuore), l'area dell'alveo dapprima cresce e poi diminuisce per modo che i tubi insieme formano due coni posti base contro base ai capillari, cogli apici convergenti al cuore. A ciò si deve aggiungere che lo sfregamento nelle piccole arterie o nei capillari, al punto ove si riuniscono le basi dei coni, presenta una grandissima resistenza al corso del sangue entro ad essi. È questa resistenza periferica (che ha luogo nelle minute arterie e nei capillari, poichè la resistenza prodotta dallo sfregamento nei grandi vasi può essere trascurata) che reagendo lungo le pareti elastiche delle arterie sulla forza intermittente del cuore dà al circolo del sangue i suoi speciali lineamenti.

Circostanze che determinano il carattere della corrente. Quando il liquido è spinto da una forza intermittente, come da una tromba, in un tubo perfettamente rigido (o in un sistema di tubi), ad ogni colpo della tromba esce dall'estremità periferica del sistema tanto liquido appunto quanto ne entra per l'estremità prossima. Oltre a ciò l'uscita segue nel punto stesso in cui segue l'entrata, perchè il tempo speso nella trasmissione dell'*urto* è tanto piccolo che può essere trascurato. Questo effetto rimane lo stesso quando s'introduce nel sistema una qualche resistenza. Rimanendo eguale la forza della tromba l'introduzione di una resistenza diminuisce indubbiamente la quantità che esce dall' estremità periferica ad ogni colpo, ma ciò segue semplicemente perchè si diminuisce la quantità che entra per l'estremità prossima: però l'entrata e l'uscita rimangono eguali fra loro e seguono quasi nello stesso tempo. E ciò che è vero per le due estremità lo è pure per ogni parte del corpo del sistema, almeno in ogni caso per ciò che riguarda lo asserto seguente, che in un sistema di tubi rigidi, sia con resistenza intercalata sia senza, la corrente prodotta da una forza intermittente è, in ogni parte dei tubi, intermittente sincronicamente con quella forza. In un sistema di tubi elastici in cui è poca la resistenza al progresso del liquido la corrente prodotta da una forza intermittente è pure intermittente. Siccome l'uscita è quasi tanto facile quanto l'entrata, l'elasticità delle pareti dei tubi viene appena messa in giuoco. Questi si comportano in pratica come dei tubi rigidi. Tuttavia, quando s'introduce una resistenza sufficiente in una qualche parte della corrente, il liquido, non potendo passare, per via della resistenza, colla stessa velocità con cui entra nel sistema dalla tromba, tende ad accumularsi nella parte centrale alla resistenza. Può far questo espandendo le pareti elastiche dei tubi. Ad ogni colpo della tromba una certa quantità di liquido entra nel sistema per l'estremità centrale. Di questo liquido solo una frazione può superare la resistenza durante il colpo. Al momento in cui cessa l' urto, il rimanente resta ancora dal lato centrale della resistenza, essendosi i tubi elastici espansi per riceverlo. Durante l' intervallo fra questo e l'altro colpo, i tubi elastici distesi, tendendo a tornare alla loro condizione naturale non distesa, premono sopra questa quantità in eccesso di liquido che contengono e tendono a spingerlo al di là della resistenza.

Quindi nel sistema rigido (come nel sistema elastico senza resistenza) scaturisce, dalla estremità più lontana del sistema, ad ogni colpo precisamente una copia di liquido eguale a quello che entra per l'estremità più vicina, mentre negli intervalli fra i colpi vi è quiete perfetta, Nei sistema elastico con resistenza, al contrario, la quantità che attraversa la resistenza è soltanto una frazione di quella che entra nel sistema per la tromba, e il rimanente o parte del rimanente continua a passare durante l'intervallo che vi è tra i colpi. Nel primo caso il sistema non contiene maggior copia di liquido alla fine del colpo che al principio; nel secondo caso vi è un accumulamento del fluido fra la tromba e la resistenza, e una corrispondente distensione di quella parte del sistema al finire d'ogni colpo; accumulamento e distensione tuttavia che vanno diminuendo finchè giunge il successivo colpo. La quantità del liquido che rimane dopo il colpo dipenderà dalla somma di resistenza in rapporto colla forza del colpo, e dalla distensibilità dei tubi; e la quantità che supera la resistenza prima del colpo successivo dipenderà dal grado di reazione elastica di cui sono capaci i tubi. Così, se la resistenza fosse notevolissima in rapporto colla forza del colpo, e i tubi atti a un grande distendimento, soltanto una piccola parte del liquido supererebbe la resistenza, rimanendo la parte maggiore tra la tromba e la resistenza. Se la reazione elastica fosse grande, la parte maggiore del liquido oltrepasserebbe la resistenza prima dell'arrivo del colpo successivo. In altre parole, quanto maggiore è la resistenza (in rapporto colla forza del colpo), e quanto maggiore è la forza elastica messa in azione, tanto meno intermittente e tanto più continua è la corrente sul lato periferico della resistenza. Se al primo colpo tenesse dietro un secondo colpo prima che tutto quanto il liquido abbia superato la resistenza, vi sarebbe un nuovo accumulamento di liquido sul lato centrale alla resistenza, una nuova distensione dei tubi, un nuovo sforzo della loro elasticità, e, in conseguenza, la corrente fra questo secondo colpo e il terzo sarebbe ancora più evidente che non quella tra il primo e il secondo, sebbene i tre colpi avessero la stessa forza, essendo questo aumento dovuto alla somma extra di forza elastica chiamata in azione. Infatti è chiaro che se vi fosse una provvista sufficiente di forza elastica, ripetendo continuamente i colpi si giungerebbe alla fine ad uno stato di cose tale che la forza elastica, chiamata in giuoco pel continuo aumento di distensione dei tubi vicino al punto della resistenza, basterebbe a far sì che nell'intervallo fra due colpi successivi passasse oltre alla resistenza precisamente la stessa copia di liquido che ne entra alla estremità centrale del sistema ad ogni colpo. In altre parole, la reazione elastica delle pareti dei tubi avrà convertito la corrente intermittente in una corrente continua. La corrente sul lato più lontano della resistenza in questo caso non è il risultamento diretto dei colpi della tromba. Tutta la forza di quest'ultima viene consumata prima nel promuovere, poi nel mantenere la soverchia distensione dei tubi nella parte prossima della resistenza; i tubi soverchiamente distesi sono la causa della corrente continua, vuotandosi verso la parte periferica della resistenza,

in tale proporzione da scaricare attraverso alla resistenza durante un colpo e nel seguente intervallo precisamente tanto quanto ricevono dalla tromba allo stesso colpo.

Ciò appunto è quello che segue nel sistema vascolare. Lo sfregamento nelle piccole arterie e nei capillari presenta una notevole resistenza al corso del sangue che da essi va alle piccole vene. In conseguenza di questa resistenza la forza del battito del cuore si consuma nel mantenere tutto il complesso del sistema arterioso in uno stato di soverchia distensione, come dimostra la pressione arteriosa. Il sistema arterioso soverchiamente disteso va, per l'azione delle sue pareti elastiche, continuamente vuotandosi riversando il suo contenuto per mezzo dei capillari nel sistema venoso, e lo riversa in tale proporzione che precisamente passa tanto sangue dalle arterie alle vene durante ogni sistole e la sua successiva diastole quanto ne entra nell'aorta ad ogni sistole.

Non si può insistere abbastanza su ciò che tutto il sistema arterioso è *soprariempito.* Questo è ciò che s'intende per alta pressione arteriosa. D'altra parte, le vene sono molto meno piene. Ciò è dimostrato dalla bassa pressione venosa. Le arterie soverchiamente piene sono continuamente costrette a far passare il loro soverchio in forma di corrente continua pei capillari nelle vene, e così a portare allo stesso livello la pressione arteriosa e la pressione venosa. Siccome il cuore col suo pulsare mantiene sempre le arterie soverchiamente piene, si mantiene così lo squilibrio fra la pressione arteriosa e la venosa, e si conserva pure la corrente costante capillare. Quando il cuore cessa di battere le arterie riescono a vuotare il loro soverchio nelle vene, e quando la pressione delle due parti dei capillari è divenuta eguale cessa la corrente nei capillari.

Nei fatti sopra menzionati il fatto che lo sbocco nel punto più lontano dalla resistenza sia in un canale aperto, o che, come segue nel sistema vascolare, il liquido ritorni alla tromba, non costituisce una differenza essenziale purchè la resistenza opposta a tale ritorno sia sufficientemente piccola. Parlando del cuore vedremo che, lungi dall'esservi una qualche resistenza al corso del sangue dalle grosse vene nell'orecchietta, il corso è agevolato da moltissime e varie circostanze. Abbiamo già veduto che, oltre alla repentina diminuzione di pressione nella immediata vicinanza dei capillari, vi è lungo tutto il sistema vascolare dall'aorta alla vena cava un graduato abbassarsi di questa pressione. Una piccola riflessione ci mostra che così deve andare la cosa. Dopo ciò che si è detto è chiaro che il movimento del sangue può essere paragonato a quello di una massa di liquido spinto dalla pressione del ventricolo pei vasi al suo sbocco nell'orecchietta. Se la pressione fosse continua, e se non vi fosse resistenza capillare, vi sarebbe una graduata diminuzione di pressione dalla parte più lontana dello sbocco, cioè dall'aorta, alla parte più vicina di esso, vale a dire alla vena cava. L'intervenire della resistenza capillare e dei fenomeni che l'accompagnano dà origine al fatto di un repentino e distinto abbassarsi nella regione capillare, ma lascia intatto il carattere graduato dello abbassarsi nel rimanente del corso, dall'aorta alle arterie, e dalle piccole vene alla vena cava.

Per riassumere: vi sono tre principali fattori nel meccanismo della circolazione, 1° la forza e la frequenza del battito del cuore, 2° la resistenza della periferia, 3° l'elasticità delle pareti delle arterie. Questi tre fattori, per produrre una circolazione normale, debbono essere in un certo rapporto fra loro. Una alterazione in questi rapporti deve originare condizioni anormali. Così, se la resistenza capillare fosse diminuita entro a certi limiti, rimanendo identiche la forza e la frequenza del cuore, ad ogni pulsazione del cuore passerebbe pei capillari tanto sangue che non ne resterebbe indietro abbastanza per dilatare le arterie e mettere in azione l'elasticità. In questo caso l'intermittenza della corrente arteriosa si continuerebbe nelle vene. Si ha un esempio di questo fatto negli sperimenti sulla ghiandola sottomascellare, ove talora la resistenza capillare nella ghiandola è tanto scemata che il sangue pulsa nelle vene della ghiandola (1). Un effetto simile si presenta quando, rimanendo inalterata la resistenza capillare, sono diminuite la forza e la frequenza dei battiti del cuore. Così i battiti possono essere tanto deboli che ad ogni palpito non entra più sangue nel sistema arterioso o almeno ne entra tanto poco che non può passare nei capillari prima del prossimo battito; o ne entra ad intervalli così lontani che tutta la quantità mandata dalla pulsazione ha tempo di uscire prima che arrivi il battito successivo. Se, mentre i palpiti del cuore e la resistenza capillare si mantengono inalterati, diminuisce l'elasticità delle pareti, le arterie non possono espandersi sufficientemente per trattenere il soverchio di ogni pulsazione o esercitare una reazione elastica sufficiente per spingere avanti la corrente negli intervalli fra le pulsazioni; e in conseguenza si manifesta una maggiore o minore intermittenza.

Marey (2) afferma che quando si spinge del liquido attraverso a due tubi di calibro eguale, uno elastico e l'altro rigido, con forza eguale e con eguale intermittenza, l'efflusso nel tubo elastico è maggiore che non nel tubo rigido. Egli attribuisce questo fatto a ciò che nel tubo rigido tutto lo sfregamento si esaurisce nel periodo dell'urto, quando la velocità della corrente è grandissima, ed è quindi maggiore che non nel tubo elastico in cui è distribuito così nel colpo come nell'intervallo fra i colpi. Secondo questo modo di vedere le disposizioni del sistema vascolare sono utili non solo perchè rendono continuo il corso nei capillari, e perciò meglio addatto a produrre lo scambio tra i tessuti e il sangue, ma anche perciò che provveggono a che la corrente sia la massima possibile.

Circostanze che determinano la velocità della corrente. Abbiamo veduto che la velocità della corrente sanguigna diminuisce dall'aorta ai capillari, e cresce dai capillari alle grandi vene. Così nel cane la velocità nelle grandi arterie può essere fissata a 300 o 500 mm., nei capillari a meno di 1 mm. (0,5 a 0,75 mm.), e nelle grandi vene a circa 200 mm. al secondo. Infatti la maggior parte del tempo impiegato dal circuito è presa dalla regione capillare. Un sale di ferro, iniet-

(1) Vedi Libro I, cap. I, sezione 2, intorno alla Secrezione e ai succhi digerenti.
(2) *Ann. d. Sci. Nat.* (IV.) VIII, p. 329.

tato nella vena giugulare del lato del collo di un cavallo compare nel sangue della vena giugulare del lato opposto in circa 30 minuti secondi.

Hering dà come media risultante nel cavallo 27,6 secondi. Vierordt ha trovato che nel cane è di 15,2 secondi; nel coniglio di 7 secondi.

Senza dare troppo peso a questo sperimento, esso può essere accettato come una buona indicazione del tempo in cui tutto il circolo si può compiere. Esso impiega all'incirca lo stesso tempo (v. p. 121) ad attraversare circa 20 mm. di capillari. Quindi, se ciascun corpuscolo nel suo giro deve attraversare 10 mm. di capillari, la metà di tutto il tempo del suo viaggio viene spesa negli stretti canali dei capillari. Tuttavia, poichè la lunghezza misurata di un capillare è di circa 0,5 mm., si spende un secondo nei capillari. Ma siccome gli uffici che ha da compiere il sangue sono principalmente in azione nei capillari, emerge come sia vantaggiosa la sua più lunga permanenza in essi.

Le variazioni *permanenti* nella velocità della corrente dipendono direttamente dall'area dell'estuario. Quando un liquido viene spinto da una pressione uniforme attraverso a uno stretto tubo che si allarga nel mezzo, la velocità della corrente diminuisce nel punto in cui si allarga, ma cresce nuovamente quando il tubo torna a restringersi. Così un fiume rallenta la sua velocità in un letto più largo, ma scorre di nuovo rapidamente quando le sue sponde si restringono. Esattamente nello stesso modo la velocità della corrente sanguigna si rallenta dall'aorta ai capillari corrispondendo al crescere del letto totale, ma si fa di nuovo veloce quando le numerose vene si raccolgono nel letto più stretto della vena cava. La perdita di velocità nei capillari, paragonata a quella delle arterie, non è dovuta al maggiore sfregamento che ha luogo negli stretti canali dei primi relativamente ai larghi canali delle seconde. Invero la resistenza periferica prodotta dallo sfregamento nei capillari e nelle piccole arterie è un ostacolo non solo al corso del sangue entro a questi piccoli vasi ove si genera attualmente la resistenza, ma anche al passaggio del sangue dalle grandi alle piccole arterie, come pure dal cuore alle grandi arterie. Essa esercita la sua azione lungo tutto il percorso arterioso. Ed è evidente che se non fosse questa resistenza periferica che pone ostacolo al corso del sangue nei capillari, non vi sarebbe ripristinamento di velocità lungo il percorso venoso. La velocità della corrente nelle arterie, nei capillari e nelle vene è in ogni caso determinata dall'area di sezione totale dei canali. Tuttavia, vi è una diminuzione di velocità in tutto il corso. Ad ogni impulso entra tanto sangue nell'orecchietta destra quanto ne esce dal ventricolo sinistro; ma l'area di sezione delle vene cave è maggiore di quella dell'aorta, cosicchè anche se l'orecchietta fosse riempita esattamente nel punto stesso in cui il ventricolo si vuota, il sangue dovrebbe passare più velocemente entro alla stretta aorta che non entro alle larghe vene cave affinchè la stessa quantità di sangue passasse in ognuna nello stesso tempo. Tuttavia, la diastole dell'orecchietta è distintamente più lunga che non la sistole del

ventricolo; il tempo durante il quale l'orecchietta si riempie è maggiore di quello durante il quale il ventricolo si vuota, e quindi la velocità del corso venoso nell' orecchietta deve essere ancora minore che non quella del sangue arterioso nel principio dell'aorta.

Le variazioni *temporanee* nella velocità della corrente in un dato canale, e ciò abbiamo già veduto ampiamente almeno nel caso delle arterie, dipendono da molte e varie circostanze. In un tubo di calibro costante la velocità colla quale scorre un liquido da un punto all'altro, per esempio dal punto *a* al punto *b*, dipenderà essenzialmente dalle differenze che passano fra le pressioni in *a* e in *b*. Quanto minore è la pressione in *b* relativamente a quella in *a* tanto maggiore sarà la velocità con cui il liquido scorre da *a* a *b*. Ed è cosa certa che le variazioni temporanee nella pressione costituiscono la causa principale delle variazioni temporanee che si osservano nella velocità della corrente arteriosa. Così ad ogni sistole del ventricolo vi è un aumento di velocità in tutto il corso arterioso, a cui tien dietro una diminuzione di essa durante la diastole. Così pure se si abbassa repentinamente la resistenza periferica nelle piccole arterie in cui si divide una grossa arteria (ciò che si ottiene coll' azione dei nervi vasomotori, nel modo che discuteremo fra breve) *senza che il calibro dell'arteria maggiore medesima sia mutato*, la pressione sul lato più lontano (periferico) dell' arteria può essere molto diminuita, mentre la pressione sul lato più vicino (cardiaco) può rimanere dapprima intatta; in tal modo si produrrebbe necessariamente un aumento nella velocità della corrente in quell' arteria. Ma, come vedremo in seguito, per le complicatezze della macchina vascolare questi problemi divengono intricatissimi; e i risultamenti delle osservazioni sulle variazioni della velocità arteriosa non sono completamente intelligibili. È stato suggerito che il variare delle condizioni del sangue, come quelle che possono alterare la somma di adesione fra il sangue e le pareti dei vasi, possono essere un importante fattore nel determinare le variazioni (1) nella velocità della corrente.

Sezione 2. — Il Cuore.

Il cuore è una tromba aspirante, di cui la forza motrice è fornita dalla contrazione delle sue fibre muscolari. In conseguenza la sua azione presenta dei problemi che sono in parte meccanici e in parte vitali. Considerato come una tromba, i suoi effetti sono determinati dalla frequenza delle pulsazioni, dalla forza di ogni pulsazione, dal carattere di ciascuna pulsazione, se, per esempio è debole e tarda, o repentina e forte, e dalla quantità di liquido emesso ad ogni pulsazione. Quindi, con una data frequenza, forza e carattere della pulsazione e con una data quantità emessa da ogni battito, i problemi intorno a cui dobbiamo ragionare sono per la massima parte meccanici. I problemi vitali hanno principalmente relazione colle cause che determinano la frequenza, la forza e il carattere

(1) Ludwig e Dogiel, Ludwig's *Arbeiten*, 1867. Cf. pure Ewald, *Archiv f. Anat. u. Phys.*, 1877, p. 208.

delle pulsazioni. La quantità di sangue che scaturisce ad ogni pulsazione è governata più dallo stato del resto del corpo che non da quello del cuore stesso.

I fenomeni della pulsazione normale.

Movimenti visibili. Quando si apre il petto di un mammifero e si mantiene la respirazione artificiale si può vedere che segue una pulsazione compiuta di tutto il cuore, o del circuito cardiaco, nel modo seguente.

Le grandi vene, vene cave ascendente e discendente, e le vene polmonali, si vedono, mentre son piene di sangue, contrarsi in vicinanza del cuore; la contrazione prosegue in un'onda peristaltica verso le orecchiette, aumentando d'intensità mentre procede. Giunta alle orecchiette, che sono piene di sangue, l' onda repentinamente si espande, in modo troppo veloce per poter essere valutata coll'occhio, su tutti questi organi, i quali in conseguenza si contraggono con una repentina e forte sistole. Nella sistole le pareti delle orecchiette fanno pressione verso gli orifizi auricolo-ventricolari, e le appendici auricolari sono tirate indentro, mentre divengono più piccole e più pallide. Durante la sistole auricolare si vedono i ventricoli divenire sempre più turgidi. Allora segue, per così dire immediatamente, la sistole ventricolare, durante la quale i ventricoli si fanno più corti e più spessi. Tenuti fra le mani si sentono farsi tesi e duri. Mentre la sistole progredisce si vedono l'aorta e le arterie polmonari espandersi ed allungarsi, e il cuore torcersi lievemente sul suo asse maggiore cosicchè, mentre la base è fissata sulle grandi arterie, l'apice si muove dalla sinistra e dal di dietro in avanti e a destra; pertanto una parte maggiore del ventricolo sinistro si fa più evidente. Mentre la sistole lascia il posto alla susseguente pausa, o diastole, i ventricoli si rilasciano e si allungano, l' aorta e le vene polmonari si contraggono e si accorciano, il cuore torna indietro verso la sinistra, e così si compie il ciclo.

Osservazioni più accurate mostrano, per ciò che riguarda il mutamento di forma della porzione ventricolare, che questa, durante la diastole, è foggiata in certo modo a cono, il quale ha per base una ellissi, di cui il diametro maggiore è volto da destra a sinistra, ma durante la sistole diviene un cono più corto e più regolare, colla base circolare, diminuendo principalmente nel suo diametro longitudinale e in quello da destra a sinistra, e solo lievemente nel diametro antero-posteriore. Secondo Kürschner (1) la circonferenza della base del ventricolo viene aumentata assolutamente durante la sistole; un nastro tirato intorno alla base si fa teso al principio della sistole, mentre la cavità è ancor piena di sangue.

Quando si apre il petto il cuore riman privo dei suoi sostegni naturali; pertanto non si può studiare acconciamente in tali circostanze il suo mutare di posizione durante la sistole. Invero bisogna ricordarsi

(1) Wagner's *Handwörterbuch*, Art. *Herzthätigkeit.*

che il cuore, coperto strettamente dal pericardio, sta immediatamente sotto allo sterno e alle coste, non essendovi fra loro che una piccola quantità di tessuto connettivo mediastinale, e riposa sul pendio del diaframma sottostante, con ai due lati i polmoni. Se s' inseriscono, nel petto non aperto di un coniglio o di un cane, tre spilli attraverso alle pareti del petto, per modo che le punte di essi si piantino nella sostanza del ventricolo, uno (B) alla base, vicino alle orecchiette, un' altro (A) attraverso all'apice, e un terzo (M) verso il mezzo del ventricolo, si vedranno questi spilli muoversi ad ogni pulsazione del cuore. La capocchia di B si muoverà repentinamente all'insù, mostrando che la punta dello spillo piantato nel ventricolo si muove all' ingiù, mentre A oscillerà soltanto e non si muoverà nè in su nè in giù. M si muoverà in su (e quindi la sua punta in basso) ma non tanto quanto B. Quanto più sarà vicino a B, tanto più si muoverà; quanto più sarà vicino ad A, tanto meno si muoverà. Quindi, mentre durante la pulsazione la base (B) si muove in giù come effetto della contrazione (e dello accorciamento longitudinale) del ventricolo, l' apice (A) non muta di posto, essendo l' accorciamento del ventricolo stesso compensato dallo allungarsi delle grandi arterie. La parte mediana del ventricolo si muove all' ingiù più che non l' apice, ma meno della base estrema. Dopo la morte dell'animale gli spilli, se sono stati prima acconciamente inseriti, cioè perpendicolarmente al petto, si troveranno colle loro capocchie dirette in basso, indicando che tutto il ventricolo è stato tirato su dalla contrazione dell' aorta e dell' arteria polmonare vuote.

Impulso cardiaco. Se si pone la mano sul petto si sente un urto o impulso ad ogni pulsazione, ed esaminando questo impulso « impulso cardiaco, » si trova che è sincrono colla sistole del ventricolo. Nell'uomo l'impulso cardiaco si sente molto più distintamente nel quinto spazio intercostale, a circa venticinque millimetri sotto e un po' verso il lato mediano del capezzolo sinistro. Lo stesso impulso si sente in un animale facendo una incisione nel diaframma dell' addome, e ponendo il dito tra la parete del petto e l'apice. Allora si riconosce distintamente che esso è l' effetto dello indurirsi del ventricolo durante la sistole. E l' impulso che si sente all' infuori del petto è lo stesso indurirsi della porzione stazionaria del ventricolo, quando è in contatto colla parete del petto, trasmesso attraverso a questa parete al dito. Nello stato di rilasciamento, durante la diastole, l'apice è (almeno nella posizione eretta) in contatto colla parete del petto, giacendo tra essa e il diaframma abbastanza resistente. Durante la sistole, mentre occupa sempre, come abbiamo veduto, la stessa posizione, diviene ad un tratto teso e duro. I ventricoli nel compiere la loro sistole debbono contrarsi contro la resistenza. Debbono produrre nelle loro cavità delle tensioni maggiori di quelle che hanno luogo rispettivamente nell'aorta e nelle arterie polmonali. Questo è, infatti, lo scopo della sistole. Quindi, durante la veloce sistole, la parte ventricolare del cuore si fa istantaneamente rigida, appunto come diverrebbe tesa e dura una vescica piena di liquido se fosse schiacciata per forza.

Il repentino sottentrare di questa durezza produce un impulso o un urto tanto nella parete del petto quanto nel diaframma, che si sente subito sulla parete del petto e anche attraverso al diaframma quando l'addome è aperto e si fa penetrare il dito. Se si pone lo sfigmografo modificato (vedi sezione del polso), detto cardiografo, sul luogo ove si senti più fortemente l'impulso, si vede la leva alzarsi durante la sistole dei ventricoli, e cadere di nuovo quando la sistole si dilegua, appunto come se fosse messo direttamente sul cuore. Si può in tal modo ottenere un tracciato (fig. 28) di cui parleremo fra breve molto a lungo. Se si mette il bottone della leva non sul punto preciso dell'impulso, ma a poca di-

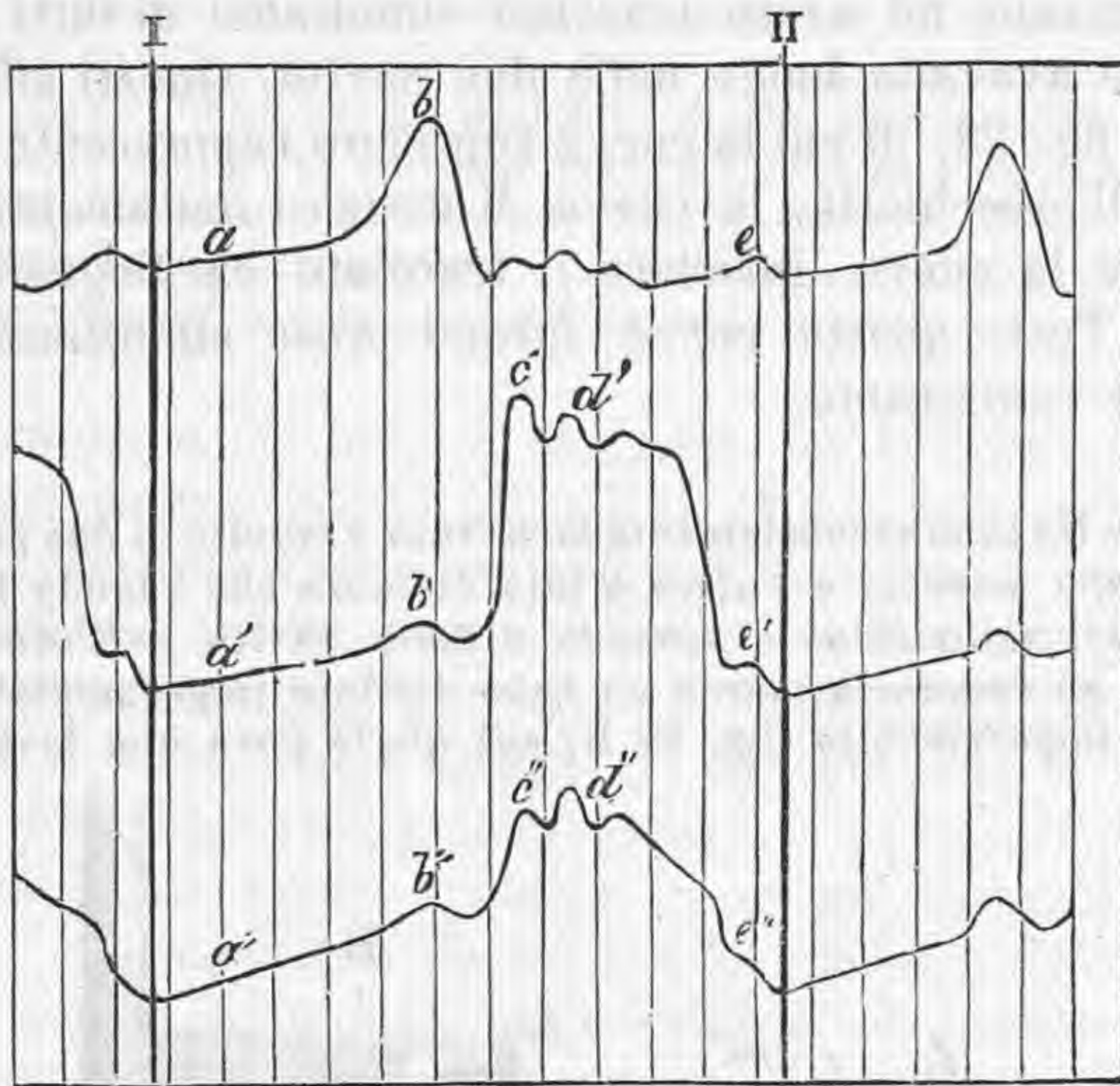



Fig. 28. Tracciato delle variazioni di pressione che seguono nell'orecchietta e nel ventricolo destro e dell'impulso cardiaco nel cavallo (Da Marey). Da leggere da sinistra a destra (1).

La curva superiore rappresenta la variazione di pressione entro all'orecchietta, la curva di mezzo le variazioni di pressione entro al ventricolo; queste due quindi mostrano i mutamenti che seguono nell'interno del cuore. La curva inferiore rappresenta le variazioni di pressione trasmesse ad una leva posta al di fuori del petto e costituente l'impulso cardiaco. Un ciclo cardiaco completo, che comincia al chiudersi della sistole del ventricolo, è compreso fra le linee grosse verticali I e II. Le linee sottili verticali rappresentano tanti decimi di secondo. *a*, il graduato riempirsi dell'orecchietta e del ventricolo; *b*, la sistole auriculare; *c*, la sistole ventricolare; *d*, oscillazioni di pressione, interpretate da Marey come prodotte da vibrazioni delle valvole auricolo-ventricolari; *e*, probabilmente indica il chiudersi delle valvole semilunari.

stanza da esso, la leva sarà *depressa* durante la sistole. Mentre nel punto dell'impulso stesso il contatto del ventricolo è aumentato durante la sistole, lontano da quel punto il ventricolo si ritrae dalle pareti del

(1) Bisogna tenere a mente che le curve nel diagramma non fanno che illustrare semplicemente le variazioni di pressione che seguono a differenti riprese nella stessa camera, o a dimostrare quali mutamenti in una camera coincidono in un punto di tempo coi mutamenti nell'altro. Non indicano per nulla la *quantità di pressione* nell'orecchietta paragonata a quella del ventricolo.

petto (per la diminuzione del suo diametro da destra a sinistra) e quindi, mercè i legamenti mediastinali del pericardio, si trae dietro la parete del petto.

Pressione endocardiaca. Per studiare con maggiore svolgimento i mutamenti che seguono nel cuore durante il ciclo cardiaco divien necessario conoscere qualche cosa di ciò che ha luogo entro alle cavità del cuore. Chauveau e Marey (1), introducendo nell'orecchietta destra e nel rispettivo ventricolo del cavallo, per la vena giugulare, dei piccoli sacchetti elastici, ognuno dei quali comunicava con un tamburo di registramento, riuscivano ad avere tracciati simultanei di tutti i mutamenti di pressione che avevano luogo nelle due cavità. Questi effetti sono incorporati nella fig. 28, di cui la curva superiore rappresenta i mutamenti di pressione nell'orecchietta, la curva di mezzo i mutamenti di pressione nel ventricolo, e la curva inferiore il tracciato cardiografico dello impulso cardiaco. Tutte queste curve furono prese simultaneamente sulla stessa superficie registrante.

Metodo — Un tubo acconciamente incurvato è munito di due piccoli sacchetti elastici, uno al capo estremo e l'altro a tale distanza che quando il primo è dentro alla cavità del ventricolo il secondo è nella cavità dell'orecchietta. Ogni sacchetto (fig. 29 A) comunica mercè un tubo distinto impermeabile all'aria con un tamburo pure impermeabile (fig. 29 B) sul quale posa una leva per modo che

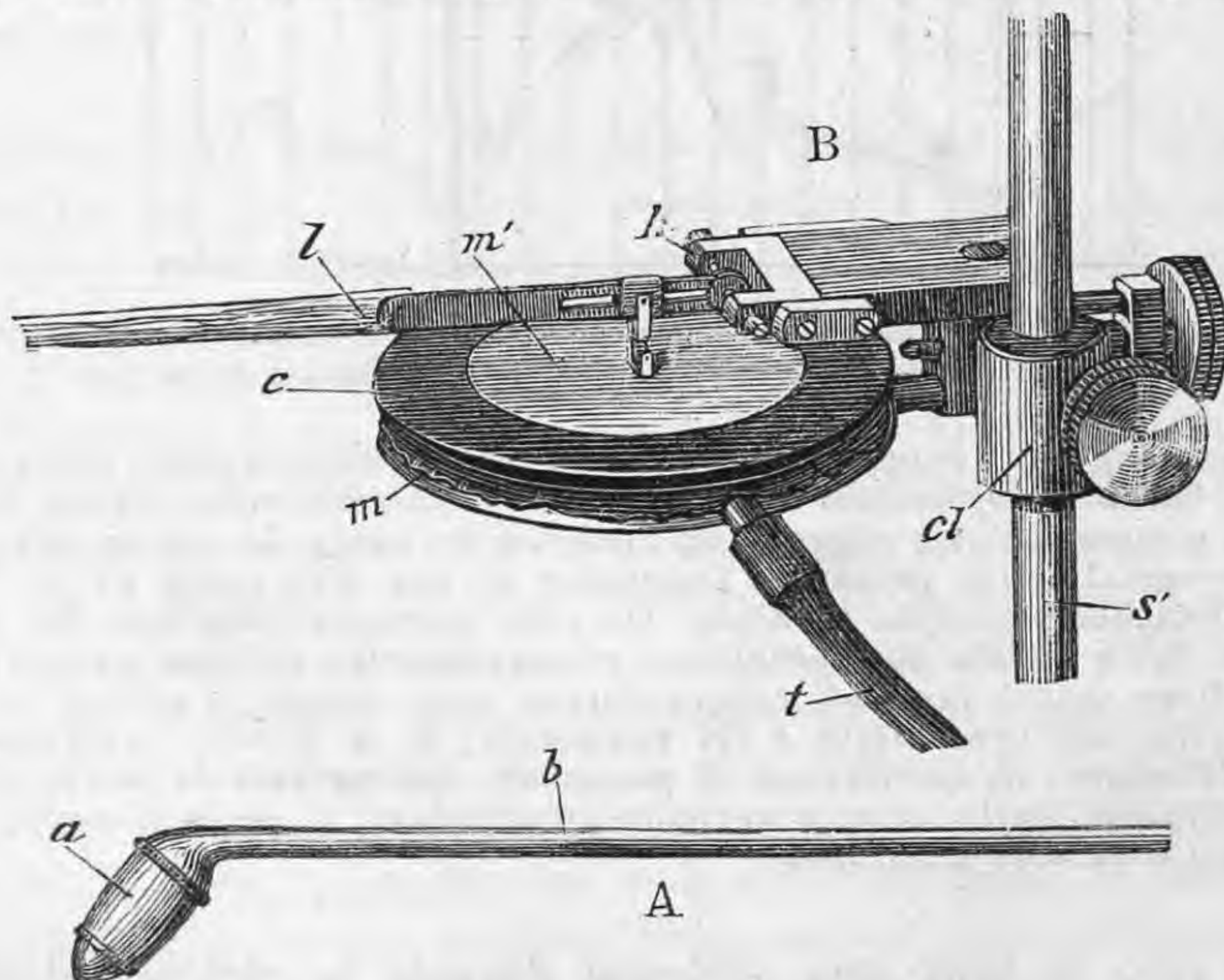



Fig. 29. Tamburo di Marey, colla sonda cardiaca.

A. Una sonda cardiaca semplice quale si può adoperare per la esplorazione del ventricolo sinistro. La parte *a* dell' ampolla all'estremità è di sottile guttaperca, stesa sopra a una impalcatura aperta con sostegni metallici sopra e sotto. Il lungo tubo *b* serve ad introdurla nella cavità che si vuole esplorare.

B. Il tamburo. La camera metallica *m* è coperta impermeabilmente all'aria

(1) Marey, *Circulation du sang.*

colla guttaperca *c*, e porta una sottile piastra di metallo *m'* a cui sta attaccata la leva *l* che si muove sul fulcro *h*. Tutto il tamburo, per mezzo dell'incastro *d*, può esser messo all'altezza voluta sull'asta verticale *s'*. Il tubo di guttaperca *t* serve a mettere in comunicazione l'interno del tamburo sia colla cavità dell'ampolla di A sia con un'altra cavità. Supponendo che il tubo *t* sia in comunicazione con *b*, qualsiasi pressione fatta sopra *a'* fa alzare il tetto del tamburo e corrispondentemente si alzerebbe la punta della leva.

qualunque pressione sopra a uno dei sacchetti viene comunicata alla cavità del suo rispettivo tamburo, di cui la leva si alza in proporzione. Le punte scriventi delle tre leve sono portate ad operare sulla stessa superficie registrante esattamente una sotto all'altra. Il tubo s'introduce con cura per la vena giugulare destra entro al lato destro del cuore finchè il sacchetto inferiore (ventricolare) sia bene entrato nella cavità del ventricolo destro, e quindi il sacchetto superiore (auricolare) sia giunto nella cavità dell'orecchietta destra. Allora i mutamenti di pressione in ciascuna cavità faranno muovere la leva corrispondente. Quando, per esempio, cresce la pressione nell'orecchietta, la leva auricolare si alza e descrive sulla superficie registrante una curva ascendente; quando la pressione è scemata la curva scende; e così pure segue nel ventricolo.

Un ciclo cardiaco completo è compreso fra le linee verticali I. e II. fig. 28. La superficie registrante procedeva in una tale ragione che gli intervalli fra ogni due linee sottili verticali corrispondono a un decimo di secondo. Quindi nel caso in discorso tutto il ciclo cardiaco occupava circa $^{12}/_{10}$ di secondo. Si può naturalmente prendere come principio del ciclo un punto dato qualunque di esso. Nella figura si suppone che il ciclo cominci subito dopo la fine della sistole ventricolare, e il principio della diastole.

Esaminando le tre curve vediamo in *a* un costante alzarsi della leva auricolare, accompagnato da un simile graduato elevarsi della leva ventricolare, e anche della leva cardiografica. Si possono interpretare queste curve siccome indicanti che il sangue versandosi dalle grandi vene nell'orecchietta aumenta quivi la pressione, e nello stesso tempo passando nel ventricolo vi aumenta pure la pressione interna, *a'*, e parimente distendendo il ventricolo fa sì che questo preme in certo modo contro alle pareti del petto e così fa alzare la leva cardiografica, *a''*. Ciò continua per circa 4[10 di secondo, ed è poi seguito da un repentino sollevarsi della pressione auricolare *b*, dovuto alla sistole auricolare, cui tien dietro una subitanea discesa quando il sangue si versa nel ventricolo. Il repentino entrare del sangue nel ventricolo produce un aumento subitaneo di pressione nel ventricolo, come mostra la leva ventricolare *b'*, ed un repentino aumento nella pressione sulla parete del petto *b''*. La sistole auricolare è immediatamente seguita da una subitanea e forte sistole ventricolare *c'*, e la pressione sale molto repentinamente. A cagione della presenza delle valvole tricuspidali, questo aumento di pressione è respinto interamente dall'orecchietta, ma le pareti del petto, come mostra il tracciato *a c''*, sentono l'aumento repentino di pressione del ventricolo contro ad esse. La pressione del ventricolo dura per un certo tempo, scema gradatamente e poi cade ad un tratto. Si può supporre che ciò significhi che la sistole giunge rapidamente ad un punto massimo, si conserva in quel punto declinando lievemente solo per un po' di tempo e poi cessa ad un tratto. Marey interpreta le

oscillazioni durante il punto massimo, come si vedono in d', e come si manifestano pure nella curva auricolare, e nella curva d'impulso in d'', siccome prodotte dalle vibrazioni delle valvole tricuspidali, ma finora la causa che le produce non è per nulla evidente. Alla fine della sistole del ventricolo la discesa della leva è interrotta da un lieve rialzamento in e', visibile pure nell'orecchietta in e, e anche nella curva d'impulso in e''. Marey le interpreta siccome indicanti la chiusura delle valvole semilunari. Dopo questo lieve alzarsi, la curva ventricolare e la curva d'impulso scendono fino ai punti più bassi, mentre l'orecchietta comincia a riempirsi; e il ciclo cardiaco ha di nuovo principio.

Quindi di tutto il periodo di una pulsazione quello che ne prende la parte più grande è la diastole, o « intervallo passivo », vale a dire l'intervallo tra la fine della sistole ventricolare e il principio della sistole auricolare. La seconda parte maggiore del periodo è quella della sistole ventricolare, e la più piccola quella della sistole auricolare. Si calcola consuetamente la durata della diastole siccome pari a 3/5 di tutto il periodo, essendo quella della intera sistole 2/5, di cui una buona parte è presa dal ventricolo; ma in queste misure si suppone che la sistole finisca quando cessa la contrazione del ventricolo e non si comprende il suo rilasciamento. Donders ha trovato che la sistole ventricolare, come viene determinata dal tempo che passa tra il principio del primo e del secondo suono, includendo quindi il rilasciamento e parimente la contrazione delle fibre ventricolari, occupa circa da 0,301 a 0,327 secondi, o 40 a 46 p. c. di tutto il periodo. Landois (1) fornisce le seguenti misure per un ciclo che duri 1,130 secondi.

Durata media della sistole auricolare al principio della sistole ventricolare	0,177 Sec.	
Durata media della contrazione ventricolare	0,192 »	0,451 Sec. = sistole del cuore come si intende consuetamente.
Durata media per cui si mantiene la contrazione	0,082 »	0,346 » = sistole del ventricolo misurata da Donders.
Durata media dal principio del rilasciamento al chiudersi delle valvole semilunari.	0,072 »	60,79 » = diastole del cuore quale si comprende consuetamente.
Durata media dal chiudersi delle valvole al principio della pausa. . . .	0,200 »	
Durata media del rimanente del ciclo	0,407 »	
	1,130	

Tuttavia questi rapporti non sono fissi, ma variano in certo grado. Parlando praticamente, non vi è intervallo tra la sistole auricolare e la sistole ventricolare, essendo questa separata da quella da una frazione di tempo che non è quasi apprezzabile.

Quantunque si possa graduare sperimentalmente lo strumento di Chauveau e Marey e quindi si possa adoperare a misurare la somma di pressione nelle varie cavità del cuore, si possono tuttavia avere risultamenti più esatti facendo andare per la vena giugulare nell'orecchietta destra e poi

(1) *Cbl. med. Wiss.* 1866, p. 179.

nel ventricolo destro, o per l'arteria carotide nel ventricolo sinistro, un tubo aperto alla estremità introdotta nel cuore e in comunicazione con un manometro per mezzo dell'altra estremità. Le variazioni di pressione nelle cavità cardiache si trasmettono così direttamente alla colonna di mercurio del manometro nello stesso modo come quelle di un'arteria quando si misura la pressione arteriosa. Inoltre adoperando dei manometri a massimo e a minimo si possono determinare le pressioni massime e minime delle varie cavità. In tal modo si è osservato che in un cane la pressione massima nel ventricolo sinistro è di circa 140 mm. (mercurio), nel ventricolo destro di circa 60 mm., e nell'orecchietta destra di circa 20 mm. Durante la diastole, o piuttosto immediatamente dopo la sistole, la pressione nei due ventricoli e anche nell'orecchietta può divenire negativa, vale a dire scendere sotto alla pressione dell'atmosfera. Nel ventricolo destro (del cane) si può ottenere una pressione minima variante da — 52 a — 20 mm., essendo la pressione minima del ventricolo destro da — 17 a — 16 mm., e della orecchietta destra da — 12 a — 7 mm. (1). Una parte di questa diminuzione di pressione nelle cavità cardiache può derivare, come spiegheremo più ampia-

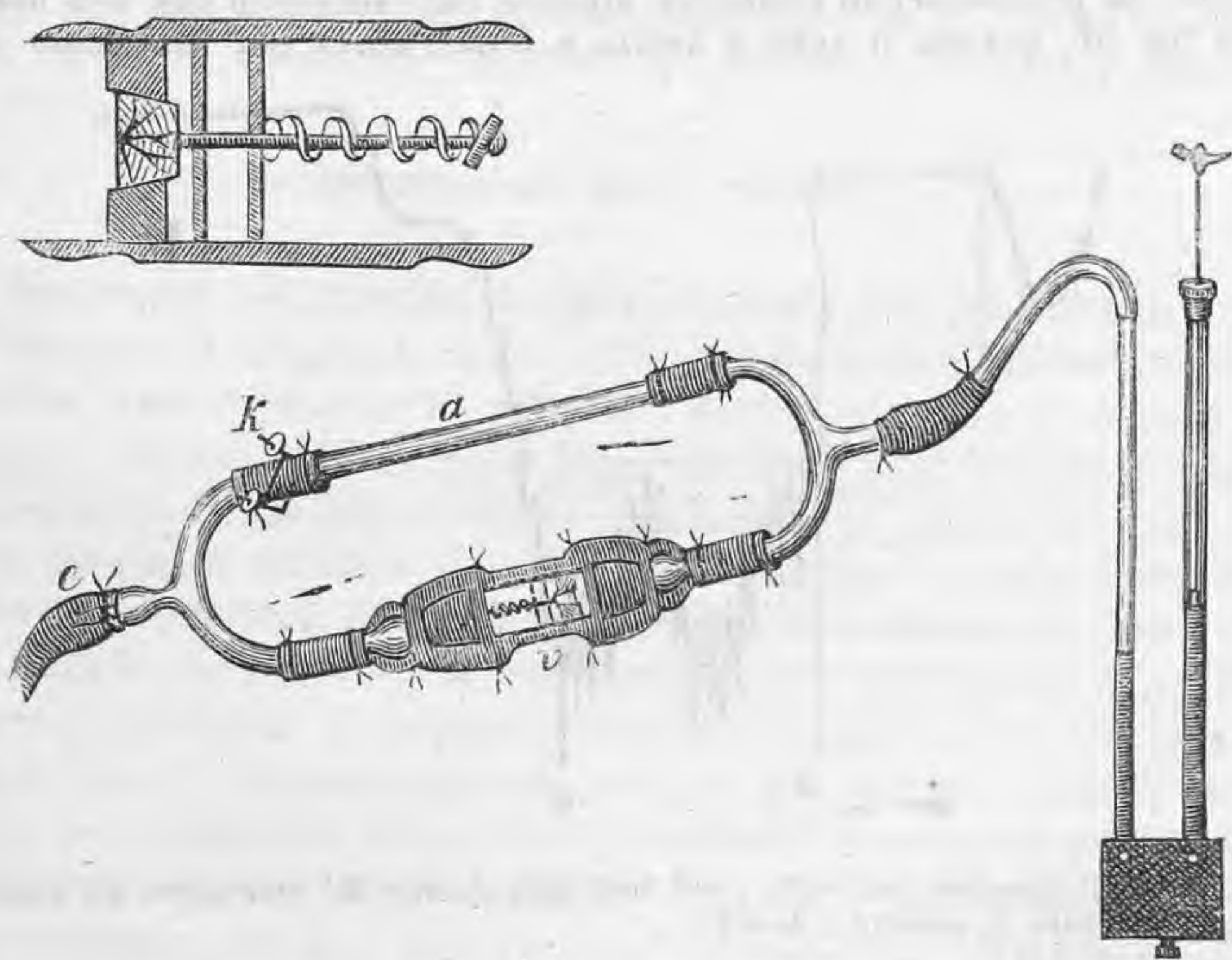



Fig. 30. Manometro a massima di Goltz e Gaule.

Ad *e* si fa una comunicazione col tubo che va al cuore. Quando la vite a incastro *k* vien chiusa, la valvola *v* si mette in azione, e lo strumento, della posizione della valvola come è mostrata dalla figura, è un manometro a massima. Quando *k* è aperto, le variazioni di pressione sono guidate lungo *a*, e allora lo strumento opera come un manometro comune.

mente nel seguito di questo libro, dalla aspirazione del torace nei movimenti della respirazione. Ma anche quando il torace è aperto, e si mantiene la re-

(1) Questi numeri vanno considerati semplicemente come casi che furono osservati, e non come dati ottenuti da un gran numero di casi.

spirazione artificiale, casi in cui non può aver luogo alcuna aspirazione di tal sorta, la pressione nel ventricolo sinistro può scendere fino a — 24 mm. Il presentarsi di una pressione negativa tanto spiccata nelle cavità ventricolari mostra che queste cavità, ma specialmente la sinistra, esercitano una forza potente di aspirazione durante la diastole.

Infatti il cuore sembra funzionare non solo come una tromba premente, ma anche come una tromba aspirante, cooperando perciò a riempirsi di sangue ad ogni impulso; l'aspirazione del ventricolo sinistro aiuta inoltre grandemente la circolazione nei polmoni.

I risultamenti dati sopra sono quelli di Goltz e Gaule (1). Il principio del loro manometro a massima, fig. 30, consiste nell'introdurre nel tubo che dal cuore va alla colonna di mercurio una (modificata) valvola, che si apre, come le valvole aortiche semilunari, facilmente dal cuore, ma si chiude fortemente quando il sangue cerca di tornare al cuore. Invertendo la direzione della valvola, il manometro viene convertito da manometro a massima in uno a minima. Quando si mette in comunicazione un manometro ordinario con una cavità ventricolare, i movimenti del mercurio non seguono esattamente le veloci variazioni di pressione della cavità, e l'altezza della colonna non può più indicare le pressioni più alte o più basse. Quindi, come osservava Fick (2) specialmente in cuori che battono velocemente, la pressione può *sembrare minore* nel ventricolo che non nell'aorta. Così nella fig. 31, quando il tubo è uscito a *b* dall'aorta nel ventricolo sinistro,

a
b
c

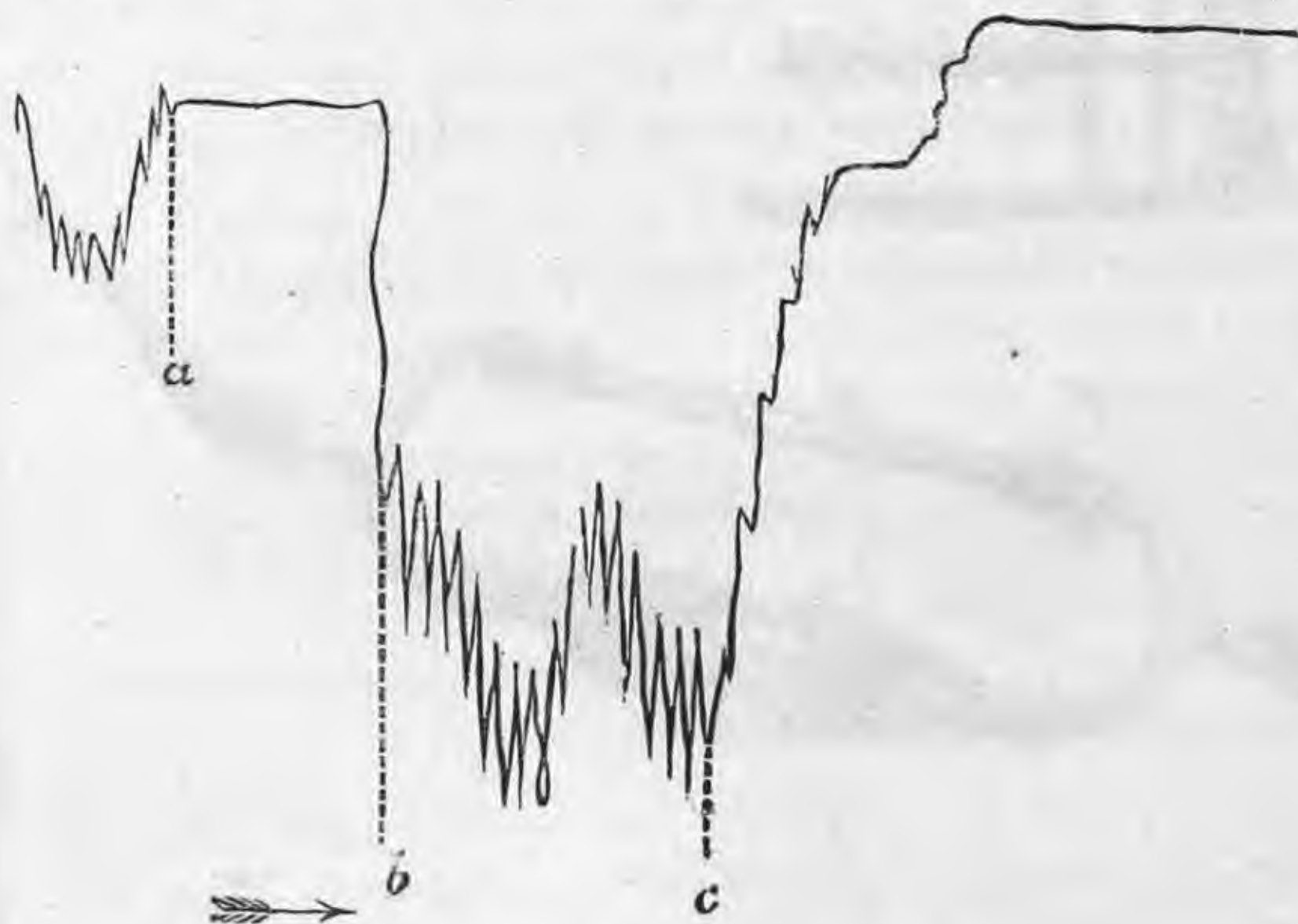



Fig. 31. Curva di pressione nell'aorta e nel ventricolo sinistro del cane presa col manometro di Goltz e Gaule. (Va letta da sinistra a destra).

Prima di *a* il manometro funziona come un manometro ordinario in comunicazione coll'aorta, e la curva mostra i battiti del cuore e le curve respiratorie, le ultime fortemente marcate. Ad *a* il manometro diviene a massima perchè è stato stretto l'incastro *k* (fig. 30), e la curva allora mostra la linea diritta della massima pressione dell'aorta. A *b* il tubo del manometro scivola giù nel ventricolo sinistro, e nel tempo stesso si converte in un manometro comune all'aprirsi di *k*; i battiti del cuore, segnati sulle curve respiratorie, si vedono a un livello inferiore di quello della pressione dell'aorta. Ma quando a *c* il manometro è di nuovo convertito in un manometro a massima, la pressione si alza ad ogni battito del cuore finchè giunge a un punto massimo, il quale è alto tanto quanto (e in questo caso, forse per la ragione che il cuore batte più fortemente, molto chiaramente più alto) il massimo della aorta.

(1) Pflüger's *Archiv*. XVII. (1878), p. 100.
(2) *Arbeiten a. d. phisolog. Labor. d. Würzburger Hochschule*, Lief. II. (1873), p. 183.

e il manometro nello stesso tempo è convertito da un manometro a massima in un manometro comune, la curva della pressione ventricolare scende sotto a quella dell'aorta. Tuttavia, appena il manometro è convertito, come in *c*, in un manometro a massima, diviene evidente che la pressione massima nel ventricolo sinistro è alta tanto (nella figura un tantino più alta) quanto quella nell'aorta. Goltz e Gaule considerano la pressione negativa della diastole come dovuta alla elasticità delle pareti dei ventricoli, mercè la quale queste formazioni, spinte in stretto contatto durante l'ultima parte della sistole, si scostano ad un tratto con grande energia quando il rilasciamento delle fibre muscolari comincia; Brücke tuttavia ha spiegato in altro modo la dilatazione delle cavità ventricolari, vedi pag. 147. Marey (1) aveva precedentemente determinato, graduando lo strumento descritto sopra, che la pressione nel cavallo era, nel ventricolo sinistro, di circa 200 mm., nel ventricolo destro solo di circa 25 mm., mentre quella dell'orecchietta destra era calcolata a non più di 2 o 3 mm. Egli credeva anche che la pressione nei due ventricoli divenisse negativa dopo la sistole, specialmente nel caso del lato sinistro. Anche Fick (2) collo introdurre un tubo nelle diverse cavità del cuore e adoperando il suo manometro a scatto (vedi fig. 25, p. 125) aveva ottenuto dei risultamenti che concordano con quelli di Goltz e Gaule almeno per ciò che riguarda le cavità ventricolari. Egli trovava che nel cane la pressione nel ventricolo destro era di 20 a 40 mm., nel ventricolo sinistro circa 140 mm. Secondo lui, tuttavia, la pressione nella orecchietta destra è quasi costante, non variando più di 2 mm. dalla linea di base della pressione atmosferica, e rimanendo per la massima parte un tantino inferiore a quella. Fick considera questo come un appoggio alla sua opinione che la funzione propria delle orecchiette sia quella di rendere eguale e mantenere costante la pressione all'ingresso delle grandi vene nel cuore.

Meccanismo delle valvole.

Le valvole auricolo-ventricolari non presentano difficoltà di sorta. Mentre il sangue è spinto dalla sistole auricolare nel ventricolo, si promuove una corrente di riflusso, mercè la quale il sangue, passando lungo i lati del ventricolo, s'impegna fra questi e i lembi della valvola (tricuspidale o mitrale). Quando diminuisce la pressione della sistole auricolare, la stessa corrente di riflusso fa sollevare i lembi delle valvole finchè alla terminazione finale della sistole s'incontrano, e così l'orifizio subito si chiude saldamente, al principio stesso del battito ventricolare. La pressione crescente intraventricolare serve solo a render la valvola sempre più tesa, e in conseguenza sempre più sicura, mentre le corde tendinee e la contrazione dei muscoli papillari (simultanea con quella del rimanente delle pareti del ventricolo) impedisce alla valvola di essere invertita nell'orecchietta e infatti tiene la superficie valvolare convessa verso la cavità ventricolare per cui il totale svuotarsi del ventricolo si effettua più compiutamente. Poichè lo stesso muscolo papillare è in molti casi connesso mercè corde cogli adiacenti margini dei due lembi, la sua contrazione pure serve a tenere questi lembi in più compiuta opposizione. Inoltre i margini estremi delle valvole, al di fuori dei legamenti delle corde, sono eccessivamente sottili, cosicchè quando la valvola è chiusa queste parti sottili premono l'una su l'altra appiattite, quindi mentre le pareti centrali più spesse delle valvole sostengono la forza

(1) *Op. cit.*
(2) *Op. cit.*

della sistole ventricolare, i margini membranosi sottili opposti, spinti insieme dal sangue, rendono più compiutamente sicuro il chiudersi dell'orifizio.

Le valvole semilunari sono, durante la sistole ventricolare, spinte fuori verso le pareti delle arterie, e non presentano quindi ostacolo alla uscita del sangue dalle cavità dei ventricoli. Quando la diastole ventricolare diminuisce, una corrente di riflusso riempie in parte le borse e tende a portare i loro margini liberi verso il mezzo del tubo. Al repentino cessare della sistole il rimbalzo elastico delle pareti arteriose produce una subitanea corrente allo indietro, la quale riempiendo e distendendo le borse fa sì che i loro margini vengano in stretto e totale contatto, e così chiudono interamente la via. I corpora Arantii s'incontrano nel centro e i festoni sottili e membranosi o lunulæ vengono messi in esatta apposizione. Anche qui, come nelle valvole tricuspidali, mentre la pressione del sangue è sopportata dai corpi più robusti delle varie valvole, le due lunulæ adiacenti sottili, spinte insieme dall'azione del sangue sui due lati di esse, vengono in completo contatto, senza che nessuno sforzo sia mosso sopra di esse; in tal modo l'orifizio vien chiuso nel modo più efficace.

Un modo di vedere molto ingegnoso è stato emesso da Brücke (1) intorno alla azione delle valvole semilunari. Egli afferma che durante la sistole ventricolare i lembi di esse sono spinti indietro e appiattiti contro le pareti delle arterie, e nel caso dell'aorta coprono interamente gli orifizî delle arterie coronarie; quindi il corso del sangue dall'aorta nelle arterie coronarie può aver luogo solo durante la diastole ventricolare o proprio al principio della sistole, e non durante la sistole stessa. Egli asserisce che lo scopo di ciò è duplice. In primo luogo, il tessuto muscolare del ventricolo non viene caricato di sangue nel momento in cui sopporta una contrazione, ma riceve la sua provvista nutritiva durante la fase del rilasciamento, quindi tutta la forza della contrazione delle fibre ventricolari è spesa ad operare sul contenuto della cavità, e non se ne perde nulla nella compressione dei vasi sanguigni intramuscolari. In secondo luogo l'effetto della corrente al chiudersi della sistole, entro alle arterie coronarie precedentemente vuotate, è quello di sviluppare, per così dire, le cavità flosce dei ventricoli in modo molto simile a quello in cui si può reintegrare e tendere la cavità rilasciata e floscia di una palla a doppia parete iniettando un liquido tra le due pareti. Infatti, per questo particolar modo di comportarsi delle valvole il cuore, come effetto susseguente della sistole, dilata i proprî ventricoli; quindi Brücke ha chiamato questo meccanismo un meccanismo autoregolatore.

Tuttavia, questa teoria di Brücke è stata molto combattuta. In primo luogo sappiamo che il corso del sangue da un muscolo ordinario dello scheletro, sebbene possa sopportare un breve arresto iniziale (probabilmente per la compressione delle vene più grandi), aumenta e non diminuisce per una contrazione tetanica del muscolo, e l'aumento è visibile mentre la contrazione è al suo punto più alto (2). Corrispondentemente a questo permanente corso accresciuto dalle vene vi deve essere un aumento di corso nelle arterie. E in certe disposizioni dei vasi sanguigni e delle fibre muscolari (come quando un vaso è circondato da fibre che scorrono in lungo parallele ed esso), l'aumentato spessore delle fibre tenderà non a comprimere ma a dilatare il vaso. Quindi il vantaggio che recherebbe al tessuto muscolare il chiudersi delle arterie coronarie sembra almeno molto

(1) *Wien. Sitz.-Berichte*, 1854; e *Der Verschluss d. Kranzschlagadern.*
(2) Gaskell, Ludwig's *Arbeiten*, 1876; e *Journ. Anat. and Phys.* XI. 360.

dubbioso. In secondo luogo, è stato asserito che, rispetto al fatto stesso, gli sbocchi delle arterie coronarie non vengono coperti dalle valvole. Brücke replica che esse possono parere scoperte durante la dissezione dopo la morte, ma che durante la vita sono effettivamente coperte. Egli inoltre fa menzione di uno sperimento sopra il cuore di un maiale estratto dal corpo, nel quale una corrente di acqua mandata dalle vene polmonari e dalla orecchietta nel ventricolo sinistro esce dall'aorta aperta, senza che una goccia di essa si mostri alla estremità tagliata di una arteria coronaria aperta, se si mantiene l'aorta in una posizione acconcia, e si scansa ogni vibrazione e scossa; e deduce che la chiusura degli orifizî delle valvole sia ciò che impedisce lo scolo, perchè qualunque scossa sufficiente a sviluppare nell'aorta una corrente contraria e che alza quindi le valvole produce subito lo scolo del liquido. Se, tuttavia, come è stato fermato, lo sperimento riesce egualmente bene in mancanza delle valvole, e non riesce se la libera uscita del liquido dall'estremità dell'aorta viene impedita sebbene le valvole siano intatte, la mancanza di un corso attraverso alla arteria coronaria deve dipendere da una deficenza di pressione nell'aorta e non da una azione qualsiasi delle valvole. Al fatto indubitato che il sangue scorre da una arteria coronaria ferita in getti che corrispondono alla sistole e non alla diastole Brücke risponde che le arterie coronarie debbono avere parte appunto prima della chiusura delle valvole in quella aumentata pressione nell'aorta che è la causa del chiudersi delle valvole, e che la pressione più alta così ottenuta al principio della sistole si mantiene durante la sistole per lo otturamento del corso esterno derivante dalle fibre che contraendosi comprimono i piccoli vasi; mentre il vuoto delle piccole diramazioni delle arterie coronarie e delle vene al principio della diastole deve diminuire la pressione nelle arterie coronarie principali stesse durante la diastole e impedire così uno zampillo diastolico da una ferita entro ad esse. Tuttavia questo non è molto convincente, poichè per ciò che riguarda la sistole, come è stato detto sopra, un impedimento del corso mercè la compressione delle fibre muscolari è almeno molto dubbio, e per ciò che riguarda la diastole la supposta condizione di vuoto dei vasi coronarî può produrre un effetto soltanto al principio della diastole. D'altra parte Ceradini (1), il quale esaminò la condizione delle valvole in un cuore tratto fuori dal corpo guardando in giù per un largo tubo di vetro inserito nell'aorta, è di opinione che durante la sistole le valvole non si applichino esattamente contro alla parete dell'arteria, ma stiano ondeggiando in una posizione intermedia di equilibrio, mantenuta dalle correnti di riflusso, prendendo il loro orifizio la forma di un triangolo equilatero con lati curvi. Le stesse correnti di riflusso gradatamente (ma velocemente come è naturale) chiudono l'orifizio mentre diminuisce la forza della sistole, e l'effetto del rimbalzo elastico è semplicemente quello di rendere l'occlusione tesa e salda. Così, arguisce Ceradini, non è possibile nessun rigurgito di fluido dall'aorta nel ventricolo alla fine della sistole e al principio della diastole, e si scansa un danno che coll'ipotesi di Brücke sembrerebbe inevitabile.

Passaggio del sangue pel cuore. Esso si compie nel modo seguente. L'orecchietta destra durante la diastole, pel rilasciamento delle sue fibre muscolari, e pel fatto che qualsiasi pressione del ventricolo è allontanata dalla tensione delle valvole tricuspidali, presenta pochissima resistenza all'ingresso del sangue che viene dalle vene. D'altra parte il sangue nei tronchi, le vene cave discendenti e ascendenti, è soggetto a una certa sebbene piccola pressione, aumentata nel caso della vena cava discendente dalla gravità, e in conseguenza penetra nell'orecchietta vuota. Ad ogni inspirazione questa corrente è agevolata dalla pressione negativa nel cuore e nei grandi vasi prodotta dai movimenti respiratorî. Prima che questo abbia proceduto per un

(1) *Der Mechanismus der halbmondförmigen Herzklappen*. Leipzig, 1872.

pezzo, comincia la diastole del ventricolo, la sua cavità ad un tratto si dilata, la pressione in quella cavità diviene negativa, attirandovi dentro il sangue, i lembi della tricuspidale cadono indietro, e il sangue per un po' di tempo scorre in una corrente non interrotta dalla vena cava nel ventricolo. Tuttavia, in breve tempo, prima che molto sangue abbia potuto penetrare nel ventricolo, l'orecchietta è piena, e subito ha luogo la sua forte e repentina sistole. In parte per la pressione in avanti nelle vene, che cresce di velocità dal cuore attraverso ai capillari, in parte per la presenza delle valvole nei tronchi venosi e alla foce della vena cava ascendente, ma più ancora pel fatto che la sistole comincia nelle grandi vene stesse e si allarga quindi all'orecchietta, la forza della contrazione auricolare si consuma nello spingere il sangue non indietro nelle vene ma nel ventricolo, ove la pressione è ancora eccessivamente bassa.

Finora è ancor dubbio se vi sia affatto una corrente di regresso nelle vene, o anche solo una interruzione nella corrente in avanti, o se mercè il carattere progressivo della sistole il corso del sangue continui, per così dire, a tener dietro alla sistole senza far sì che la corrente dalle vene nell'orecchietta sia veramente continua; sebbene siasi osservato una leggera onda positiva di pressione sincrona colla sistole auricolare, diretta indietro con molto vigore. La questione dell'esistenza di un polso venoso negativo, cioè la trasmissione all' indietro della pressione negativa delle cavità cardiache destre, sarà considerata più tardi.

Quando il ventricolo è in tal modo pieno, entra in azione l'opera delle valvole tricuspidali sopra descritte, la sistole auricolare è seguita da quella del ventricolo, e la pressione dentro al ventricolo, eliminata dalla orecchietta per opera delle valvole tricuspidali, è portata ad operare interamente sul *conus arteriosus* e sulle valvole semilunari polmonali. Non appena, mercè la forza sempre e rapidamente crescente della contrazione ventricolare, la pressione entro al ventricolo diviene maggiore di quella nell'arteria polmonale, le valvole semilunari si aprono, e la sistole ancora crescente scarica il contenuto del ventricolo in questo vaso. Ma mentre la sistole si dilegua, la pressione nell'arteria diviene più grande di quella della cavità del ventricolo, e ha luogo un rimbalzo del sangue. Tuttavia il primo atto di questo rimbalzo è, come abbiamo veduto, quello di chiudere fermamente le valvole semilunari, e così di escludere l'arteria soverchiamente distesa dal ventricolo ora vuoto o quasi vuoto.

Durante tutto questo tempo il lato sinistro ha fatto con energia ancor maggiore la stessa manovra. Nel tempo stesso in cui le vene cave stanno riempiendo l'orecchietta destra, le vene polmonali riempiono l'orecchietta sinistra. Nel tempo stesso in cui l'orecchietta destra si contrae, l'orecchietta sinistra si contrae pure.

La sistole del ventricolo sinistro è sincrona con quella del ventricolo destro, ma si compie con forza maggiore; e il corso del sangue è condotto sul lato sinistro dalle valvole aortica e mitrale nel modo stesso in cui è condotto sul lato destro dalle valvole tricuspidali e da quelle delle arterie polmonari.

I suoni del cuore.

Quando si applica l'orecchio al petto direttamente o per mezzo di uno stetoscopio si odono due suoni: il primo è un suono balzante comparativamente lungo, il secondo un suono breve, duro, repentino. Fra il primo e il secondo suono l'intervallo di tempo è brevissimo, troppo breve per poterlo misurare, ma fra il secondo e il seguente primo suono vi è una pausa distinta. Questi suoni sono stati paragonati alla pronuncia delle sillabe lŭbb, dūp, cosicchè il ciclo cardiaco, per ciò che concerne i suoni, può essere rappresentato da: — lŭbb, dūp, pausa. La durata relativa dei suoni, e della pausa, come pure dei loro rapporti in punto di tempo coi mutamenti che seguono nel cuore, sono rappresentati nel diagramma seguente, fig. 32.

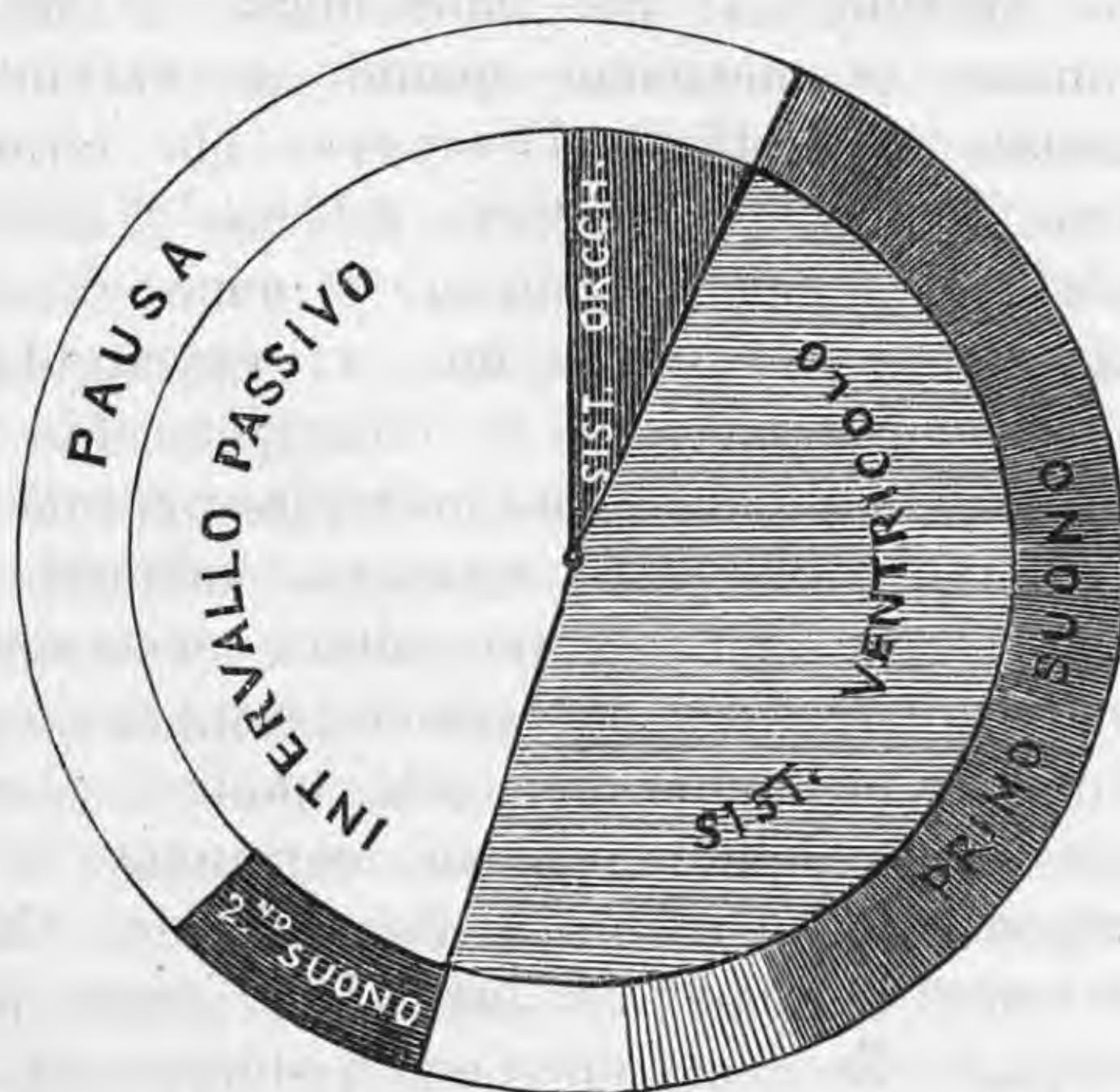



Fig. 32. Diagramma che rappresenta i movimenti e i suoni del cuore durante un periodo cardiaco (Dal dott. Sharpey).

La sistole ventricolare che qui si adopera per denotare l'azione del ventricolo fino alla chiusura delle valvole semilunari è rappresentata come occupante circa 45 p. c., e i due suoni uniti come un po' più della metà di tutto il periodo; ma il diagramma è fatto per dimostrare semplicemente le relazioni generali dei varî eventi, e non per servire come mezzo di misura.

Il secondo suono, breve e forte, non presenta difficoltà di sorta. Coincide in punto di tempo col chiudersi delle valvole semilunari, e si ode meglio sopra la seconda cartilagine costale destra proprio nel punto in cui si unisce allo sterno, cioè nel punto in cui l'arco aortico viene più vicino alla superficie. I suoi caratteri sono quelli di un suono generato dalla repentina tensione di valvole come le valvole semilunari. È oscuro alterato, e sostituito da « mormorî » quando le valvole semilunari sono ammalate, essendo l'alterazione più evidente all'orecchio nel punto sopra menzionato quando le valvole aortiche sono ammalate. Quando le

valvole aortiche vengono sollevate per mezzo di un filo di ferro introdotto nelle arterie, il secondo suono riesce obliterato e sostituito da un mormorio. Questi fatti dimostrano che il secondo suono è dovuto alla tensione repentina delle valvole semilunari aortiche (e polmonale).

Il primo suono, più lungo, più cupo, e di carattere più « balzante » che non il secondo, udito molto più distintamente nel punto ove si sente l'impulso cardiaco, presenta molte difficoltà per ciò che riguarda una compiuta spiegazione. Si ode distintamente quando le pareti del petto sono tolte via. Perciò l'impulso cardiaco può aver poco o nulla da fare con esso. In fatto di tempo, e nella posizione in cui può essere udito con maggior vantaggio (nel luogo dell'impulso cardiaco ove i ventricoli vengono più vicini alla superficie), corrisponde al chiudersi delle valvole auricolo-ventricolari. In fatto di carattere non è un suono tale come si potrebbe aspettare dalla vibrazione di formazioni membranose, ma ha, invece, molti dei caratteri di un suono muscolare. In appoggio dell'essere esso un suono valvolare si può menzionare il fatto che diviene oscuro, alterato, mutato in mormorio quando le valvole tricuspidali o mitrali sono ammalate; e Halford (1) trovava che chiudendo con una pinza le grosse vene il suono si arrestava sebbene il battito continuasse. D'altra parte, Ludwig e Dogiel (2) udirono il suono distintamente in un cuore di cane senza sangue, nel quale non vi era liquido di sorta per rendere le valvole tese e per metterle in vibrazione. Ma vi è una grande difficoltà nel considerarlo come un suono muscolare perchè un suono muscolare è l'effetto di una contrazione tetanica, variando l'altezza della nota prodotta col numero, per ogni secondo, delle contrazioni semplici che stanno producendo il tetano. Una contrazione semplice o uno spasmo non possono affatto produrre un suono musicale, quale è il suono cardiaco. Il battito del cuore è un semplice spasmo continuato a lungo e comparativamente lento e non una contrazione tetanica. Nel suo periodo latente, e in tutti i suoi caratteri, il battito del cuore porta l'impronta di uno spasmo semplice. Se è così non può produrre una nota; e il tentativo di sciogliere il problema supponendo che, quantunque la contrazione di ogni fibra cardiaca sia semplice, abbia luogo una serie di queste contrazioni semplici sopra tutto il cuore in conseguenza del non contrarsi nello stesso tempo delle varie fibre, e che questo seguirsi di contrazioni generi il suono, non sembra guari soddisfacente.

Quando il nervo del preparato reoscopico del muscolo e del nervo (p. 59) vien posto sul cuore, ogni battito del cuore (ventricolo od orecchietta) è seguito da un semplice spasmo, non da tetano, del muscolo reoscopico. Disponendo acconciamente il nervo della preparazione si può ottenere una contrazione corrispondente alla sistole dell'orecchietta seguita velocemente da una seconda contrazione corrispondente alla sistole del ventricolo, ma in ogni caso la contrazione nella gamba è semplice e non tetanica. Questo effetto è conforme all'opinione che la sistole sia uno spasmo semplice, ma non lo si può considerare come una prova assoluta della realtà del fatto. Invero qualunque tetano in un muscolo non

(1) *Action and Sounds of the Heart*, London, 1860.
(2) Ludwig's *Arbeiten*, Jahrg. 1868.

dà un tetano secondario nel muscolo reoscopico. Quando il tetano in un muscolo è indotto dalla corrente ordinaria interrotta applicata direttamente al nervo del muscolo, il tetano nel muscolo reoscopico si mostra senza difficoltà; ma quando il tetano è prodotto da una corrente costante, il così detto tetano di apertura o di chiusura (pag. 71), il muscolo reoscopico risponde con uno spasmo semplice (iniziale) invece che con un tetano. Il tètano pronunciato della stricnina parimente origina un semplice spasmo iniziale e non un tetano del muscolo reoscopico, e lo stesso lineamento è caratteristico delle contrazioni naturali respiratorie del diaframma e probabilmente di tutte le contrazioni volontarie (1).

Inoltre, nei casi d'ipertrofia, in cui l'elemento muscolare e l'azione sono accresciuti, il suono, invece di essere aumentato, è diminuito. Quindi il primo suono, sia che lo si consideri come effetto della vibrazione delle valvole auricolo-ventricolari, sulle quali operano colonne di sangue, e che a loro volta operano sulle dette colonne, sia che lo si consideri come un suono muscolare, presenta grandi difficoltà. Non ne è stata suggerita alcuna altra causa almeno soddisfacente; e le difficoltà sono piuttosto accresciute che non diminuite colla supposizione che il suono sia ad un tempo in origine valvolare e muscolare.

Il lavoro fatto.

Possiamo misurare con esattezza la pressione intraventricolare, la lunghezza di ciascuna sistole, e il numero delle volte in cui la sistole si ripete in un dato periodo, ma siccome non si può determinare con precisione il fattore forse il più importante di tutti nel determinare il lavoro del meccanismo vascolare, la quantità versata dal ventricolo nell'aorta ad ogni sistole, siamo costretti ad intrattenerci sopra calcoli che hanno molte sorgenti di errore.

Il risultato medio di questi calcoli dà circa 180 grm. come quantità del sangue cacciato fuori da ogni ventricolo a ciascuna sistole in un uomo adulto di statura e peso normali. È chiaro che deve uscire da ciascun ventricolo esattamente la stessa quantità ad un battito; perchè se il ventricolo destro ad ogni battito mettesse fuori minor copia di sangue che non il sinistro, dopo un certo numero di battiti tutto quanto il sangue si raccoglierebbe nella circolazione sistemica. Parimente, se il ventricolo sinistro emettesse minor copia del destro, tutto il sangue si raccoglierebbe in breve nei polmoni. Il fatto che la pressione nel ventricolo destro è tanto minore di quella del sinistro (30 o 40 mm. in confronto con 200 mm. di mercurio) è dovuto non alle differenze nella quantità del sangue nelle cavità, ma al fatto che la resistenza periferica che ha da essere vinta nei polmoni è tanto minore di quella che è nel rimanente del corpo.

Si sono adottati varî metodi per calcolare la quantità di sangue emessa ad ogni sistole ventricolare. È stato calcolato dalla capacità di un ventricolo estratto di fresco e non ancora rigido, pieno di sangue sotto a una pressione eguale alla

(1) Heiing u. Friedr ch, *Wien. Sitzungs-B.richte*, LXXII. (1875).

pressione calcolata nel ventricolo. Questo metodo naturalmente presuppone che tutto il contenuto del ventricolo sia emesso ad ogni sistole. Volkmann (1) misurava l'area di sezione dell'aorta, e prendendo la misura della velocità del sangue nell'aorta (dato molto incerto) calcolava la quantità del sangue che deve passare per l'area di sezione in un dato tempo. Il numero dei battiti in tale tempo gli dava allora la quantità che scorreva nell'area e che quindi veniva emessa dal cuore ad ogni battito. La media di molti sperimenti fatti sopra parecchi animali è stata osservata siccome pari a 0,0025 p. c. del peso del corpo, ciò che in un uomo di 75 chilogrammi darebbe 187,5 grammi. Vierordt misurava la velocità media e l'area di sezione della carotide, e quindi, dalla misura dell'area di sezione dell'aorta, e da un calcolo della velocità media del sangue in essa, fondandosi sulla supposizione che la velocità media in un'arteria sia in ragione inversa della sua area di sezione, giungeva ad avere la quantità di sangue che scorre nell'area di sezione dell'aorta in un dato tempo, e così la quantità che passava ad ogni battito. Questi due calcoli sono inesatti pel fatto che le variazioni di velocità nell'aorta sono tanto grandi che qualsiasi media ha invero pochissimo valore positivo.

Fick (2) mercè calcoli fondati in parte sui dati ottenuti osservando l'aumento del volume di tutto il braccio ad ogni sistole cardiaca giungeva ad avere effetti molto minori che non quelli di ognuno dei due sopra menzionati. In un caso egli calcolava che il sangue emesso dal cuore ad ogni battito era 53 grm., e nel secondo caso 77 grammi.

Bisogna ricordarsi che quantunque sia vantaggioso conoscere la vera quantità di sangue emessa ad ogni battito, è più che probabile che tale quantità possa variare entro a larghi limiti. Prendendo, tuttavia, 180 grammi come quantità emessa nell'uomo ad ogni battito del cuore ad una pressione di 250 mm. (3) di mercurio, che equivale a 3,21 metri di sangue, ciò significa che il ventricolo sinistro può nella sua sistole sollevare a 3,21 met. di altezza 180 gr. vale a dire esso fa 578 grammetri di lavoro ad ogni battito. Supponendo che il cuore batta 72 volte al minuto, ciò darebbe, per un giorno di lavoro del ventricolo sinistro, quasi 60,000 chilogrammetri; valutando il lavoro del ventricolo destro ad un quarto di quello del sinistro, il lavoro di tutto il cuore ascenderebbe a 75,000 chilogrammetri. Un calcolo di maggior valore pratico è il seguente.

Ponendo la quantità del sangue come $^1/_{13}$ del peso del corpo, il peso del sangue di un uomo di 75 chilogrammi sarebbe di circa 5,760 grammi. Se il ventricolo ad ogni battito solleva 180 grammi, una quantità equivalente a tutto quanto il sangue dovrebbe passare pel cuore in 32 battiti, vale a dire in meno di mezzo minuto.

Variazioni nel battito del cuore.

Questi sono in realtà per la massima parte fenomeni vitali, cioè prodotti da eventi che dipendono dai mutamenti nelle proprietà vitali di questo o di quel tessuto del corpo. Tuttavia, sarà conveniente farne una breve rassegna qui, sebbene la discussione delle loro cause debba essere differita ad un luogo più acconcio.

(1) *Hämodynamik*, pag. 206.
(2) *Untersuch. physiol. Lab. Zürich. Hochschule*, Hft. I., pag. 51 (1869).
(3) Qui si fa a bella posta un calcolo molto alto.

La **frequenza** del cuore, cioè il numero dei battiti in un dato tempo, può variare. La quantità misurata del polso dell'uomo o battito del cuore è 72 al minuto. È più frequente nei bambini che non negli adulti, ma diviene di nuovo un po' più frequente in età avanzata. È più frequente nella donna adulta che non nell'uomo adulto, nelle persone di bassa statura che non in quelle di alta statura. Si accresce coll'esercizio, e così si fa più frequente stando in piedi che non seduti, e più stando seduti che non sdraiati. Coi pasti il polso si affretta pure, e mentre varia così di tratto in tratto durante tutto il giorno, nel complesso è più frequente la sera che non di buon mattino. Si dice che sia più frequente in estate che non in inverno. Anche indipendentemente dall'esercizio muscolare sembra farsi più frequente alle grandi altezze. Le condizioni mentali hanno una profonda azione sul suo rapporto.

La **lunghezza della sistole** può variare, sebbene come regola generale e larga si possa fermare che un polso frequente differisce da un polso non frequente principalmente per la lunghezza della diastole.

Donders ha trovato che la lunghezza della sistole misurata dall'intervallo fra il primo e il secondo suono era per i polsi ordinari notevolmente costante in persone diverse, non variando gran che da 0, 327 a 0,301 secondi, ed essendo quindi, relativamente a tutto il periodo cardiaco, minore nei polsi lenti che non nei polsi frequenti.

La **forza del battito** può variare; la sistole ventricolare può essere debole o forte.

Quando il rapporto del battito è repentinamente aumentato vi è una tendenza a che i battiti individuali diminuiscano di forza, e d'altra parte crescano di forza quando è diminuita la frequenza. Ma non v'ha relazione necessaria fra il rapporto e la forza; tanto un polso frequente quanto un polso non frequente può essere debole o forte.

Il **carattere del battito** può variare; la sistole può essere repentina e forte, giungendo rapidamente al colmo e scendendo colla stessa velocità, oppure lenta e prolungata, giungendo al suo massimo solo dopo qualche tempo e declinando molto gradatamente; questo è il polso tardo (*pulsus tardus*) che si distingue dal polso raro (*pulsus rarus*). Il polso si dice pure talora scoccante e talora grave.

Il **ritmo** può essere *intermittente* o *irregolare*. Così in un polso intermittente un battito può essere per così dire ondulato presentandosi l'iato regolarmente o irregolarmente. In un ritmo irregolare i battiti che si succedono possono differire in lunghezza, in forza o in carattere.

Sezione 3. — Il Polso.

Quando si pone un dito sopra a un'arteria, per esempio sulla radiale, si sente una pressione intermittente sul dito, che va e viene col battito del cuore. Quando si pone sull'arteria una leva leggera come quella dello sfigmografo, la leva si solleva ad ogni battito, scendendo fra i due. La pressione sul dito e l'alzarsi della leva sono le espressioni

dell'espandersi dell'arteria elastica, della temporanea addizionale distensione che l'arteria sopporta ad ogni sistole del ventricolo. Questa espansione intermittente vien detta polso; corrisponde esattamente all'uscita del sangue da un'arteria tagliata, presentandosi soltanto nelle arterie e mancando, tranne qualche caso speciale, alle vene e ai capillari. L'espansione è frequentemente visibile all'occhio, e in qualche caso, come quando un'arteria è incurvata, può produrre una certa quantità di locomozione del vaso.

Tutti i fenomeni più importanti del polso si possono osservare in uno schema artificiale.

Se si collocano due leve sui tubi arteriosi di uno schema artificiale (1), una vicino alla tromba, e l'altra vicino alla resistenza periferica, con una notevole lunghezza di tubi fra loro, e si fanno scrivere le due leve sopra ad una superficie registrante, una immediatamente sotto all'altra, per modo che le loro curve possano essere più facilmente comparate, quando la tromba sia messa regolarmente in azione si potranno osservare i fatti frequenti:

1. Ad ogni impulso della tromba ciascuna leva (fig. 33, I. e II.) si alza ad un massimo, 1^a, 2^a, e poi scende di nuovo, descrivendo così una curva, la curva del polso (2). Ciò dimostra che l'espansione dei tubi passa nel punto in cui la leva è in riposo in forma di un'onda. In un momento la leva è ferma: il tubo sotto ad essa è semplicemente disteso dalla somma permanente normale che indica la pressione arteriosa media; nel momento dopo la espansione del polso giunge alla leva, e la leva comincia ad alzarsi, e continua così finchè l'apice dell'onda la raggiunge, dopo di che cade di nuovo per rimanere nuovamente in riposo, essendo l'onda completamente passata.

Lo elevarsi di ciascuna leva talora è in certo modo repentino, ma lo scendere è più graduato, ed è in generale segnato da qualche irregolarità. Il repentino salire è dovuto alla prontezza con cui il forte impulso della tromba espande il tubo; la discesa è più graduata perchè la reazione elastica delle pareti, perchè il tornare del tubo alla sua condizione primiera dopo che è cessata la forza di espansione della tromba, ha una azione graduata.

2. La mole e la forma di ciascuna curva dipendono in parte dalla somma della pressione esercitata dalle leve nel tubo. Se le leve toccano soltanto appena il tubo quando è espanso, il loro sollevarsi è insignificante. Se d'altra parte esse sono spinte giù troppo fortemente, il tubo sottostante non può espandersi come farebbe altrimenti, e lo alzarsi delle leve sarà proporzionatamente diminuito. Vi è una certa pressione, dipendente dalla forza espansiva dei tubi, a cui le linee sono meglio segnate.

3. Se le punte delle due leve fossero collocate esattamente l'una

(1) Con ciò s'intende semplicemente un sistema di tubi lungo i quali il liquido può essere spinto da una tromba messa in azione a intervalli regolari. Nel corso dei tubi una resistenza (variabile) viene introdotta per imitare la resistenza capillare. I tubi sul lato prossimo alla resistenza rappresentano in conseguenza le arterie; quelli sul lato remoto, le vene.

(2) V. Marey, *Trav. d. Lab.*, I. (1875), pag. 100.

sotto all'altra sulla superficie registrante, è chiaro che, essendo eguali salvo che nella loro posizione sul tubo, qualsiasi differenza di tempo fra i movimenti delle due leve si dimostrerebbe con un intervallo fra il principio delle curve che descrivono, se la superficie registrante fosse fatta scorrere sufficientemente in fretta.

Se si paragonano così i movimenti delle due leve, si vede che la

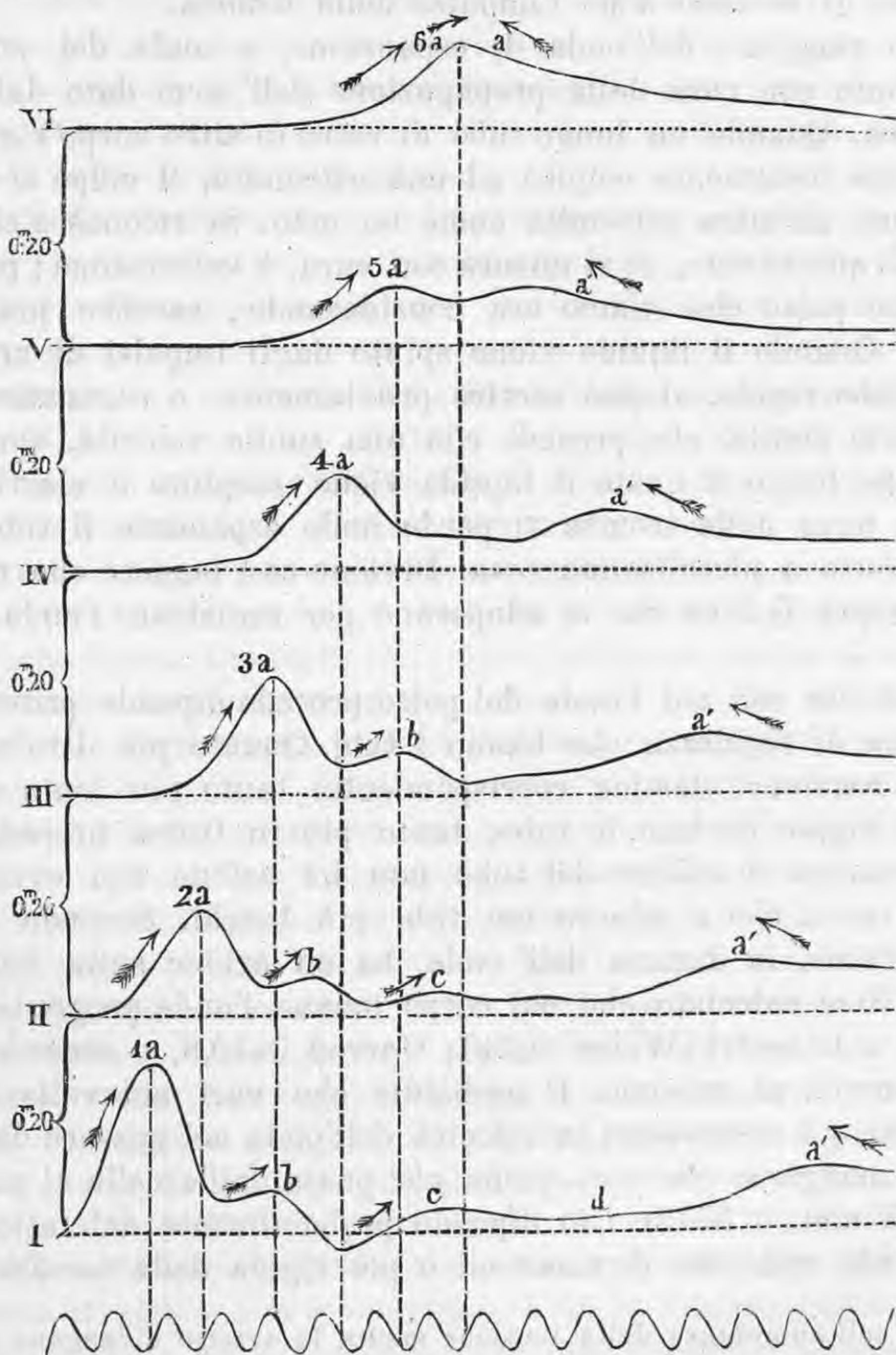



Fig. 33.

Curve del polso descritte da una serie di leve sfigmografiche poste a intervalli di 20 cen. fra l'una e l'altra lungo un tubo elastico nel quale si spinge del liquido con un repentino impulso della tromba. L'onda del polso procede da sinistra a destra, come dimostrano le frecce sull'onda del polso primaria (*a*) e sulla secondaria (*b*, *c*). Le linee verticali punteggiate tirate dalla sommità delle varie onde primarie alla curva del diapason sottostante, di cui ogni completa vibrazione occupa 1/50 di secondo, permettono di misurare il tempo speso dall'onda nel passare lungo 20 cen. della serie dei tubi. Le onde *a'* sono *riflesse* dalla estremità opposta chiusa dei tubi; ciò è indicato dalla direzione delle frecce. Si osserverà che nella leva più distante VI l'onda riflessa, avendo da percorrere solo una piccola distanza, si fonde coll'onda primaria (Da Marey).

leva più distante (fig. 33 II.) comincia più tardi che non quella più vicina (fig. 33 I.); quanto più discoste sono le leve, tanto più grande è l'intervallo di tempo che trascorre fra le loro curve. Si possono paragonare le serie I. a VI. (fig. 33). Ciò significa che l'onda di espansione, l'onda del polso, prende un certo tempo per correre lungo il tubo. Con una esatta misura si troverebbe pure che l'elevarsi della leva vicina comincia qualche frazione di secondo dopo l'impulso della tromba.

Questo viaggiare dell'onda di espansione, o onda del polso, deve essere distinto con cura dalla propagazione dell' *urto* dato dall' impulso della tromba. Quando un lungo tubo di vetro (o altro corpo rigido) pieno d'acqua viene fortemente colpito ad una estremità, il colpo si sente immediatamente all'altra estremità come un urto. Si riconosce che la trasmissione di questo urto, se si misura con cura, è velocissima; paragonata coll'onda del polso che stiamo ora considerando, sarebbe praticamente istantanea. Quando il liquido viene spinto dagli impulsi di una tromba lungo un tubo rigido, si può sentire prontamente, e registrare con una leva, un urto simile, che procede con una simile velocità. Quando tuttavia il tubo lungo il quale il liquido viene sospinto è elastico, molta parte della forza della tromba si perde nello espandere il tubo, per cui l'urto è ridotto a piccolissima cosa. Diviene così leggero che non fa impressione sopra le leve che si adoperano per registrare l'onda di espansione.

La velocità con cui l'onda del polso procede dipende principalmente dalla somma di rigidezza che hanno i tubi. Quanto più il tubo è estensibile (con reazione elastica corrispondente) tanto più lenta è l' onda; quanto più rigido diviene il tubo, tanto più in fretta procede l' onda. Secondo Donders il calibro del tubo non ha azione ben evidente; ma Moens (1) trova che è minore nei tubi più larghi. Secondo Marey la velocità iniziale, la discesa dell' onda, ha un' azione sulla velocità nel progresso. Si è calcolato che nel corpo umano l'onda progredisce in ragione di 9 a 10 metri (Weber 9,240; Garrod 9-10,8, o secondo Landois da 5 a 6 metri) al secondo. È probabile che varî notevolissimamente. Secondo tutti gli osservatori la velocità dell'onda nel passare dall'inguine al piede è maggiore che non quella che passa dall'ascella al pugno della mano (6743 mm. a 5772). Ciò dipende probabilmente dal fatto che l'arteria femorale nelle sue diramazioni è più rigida della ascellare.

Poichè coll'aumentare della tensione media le arterie divengono sempre più rigide, si dovrebbe aspettarsi che la velocità cresca colla tensione media; e Moens (2), in opposizione ai primi risultamenti di Weber, trova che così va la cosa.

4. Quando si paragonano due curve prese a differenti distanze dalla tromba si riconosce che la curva più distante è la più profonda, con una elevazione meno repentina, e colla estremità più arrotondata che non la curva vicina: confronta 5ª con 1ª, fig. 33. In altre parole, l'onda del polso mentre procede in avanti diminuisce e si appiattisce. Se si

(1) *Die Pulscurve*, Leiden, 1878.
(2) *Op. cit.*

colloca una serie di leve, o altro simile apparecchio, ad intervalli sopra ad un pezzo di tubo abbastanza lungo da convertire la corrente intermittente in una corrente continua, si vede che l'onda del polso va gradatamente appianandosi e scema fino a che cessa di essere visibile.

Bisogna aver cura di non confondere la progressione dell'onda del polso col progredire del liquido medesimo. L'onda del polso viaggia sul sangue in moto in certo modo come un'onda naturale si muove velocemente sopra un fiume dal corso lentissimo, essendo la velocità dell'onda del polso di 9 metri al secondo, mentre quella della corrente del sangue non supera 0,5 metri al secondo anche nelle grandi arterie, e diminuisce rapidamente nelle arterie più piccole.

Ponendo la durata della sistole del ventricolo a $^4/_{10}$ di secondo, è chiaro che l'onda del polso partita da una delle sistole, se viaggia in ragione di 9 metri al secondo, avrà, *prima della fine della sistole,* raggiunto un punto $^4/_{10}$ di 9 m. = 3,6 m. distante dal ventricolo. In altre parole, la lunghezza dell'onda del polso è molto maggiore che non quella di tutto il sistema arterioso, cosicchè il principio di ogni onda si è perduto nelle piccole arterie e nei capillari qualche tempo prima che la fine di essa abbia interamente abbandonato il ventricolo.

Si può quindi riassumere la causa generale del polso nel modo seguente. La sistole del ventricolo introduce una certa quantità di sangue nell'aorta già piena. La parte dell' aorta vicina al cuore si espande per riceverlo, dando così origine al repentino balzo della curva del polso. Passata la sistole, le pareti aortiche in virtù della loro elasticità tendono a riprendere il loro calibro primiero, ed essendo chiuse le valvole aortiche questa forza elastica è spesa nello spingere avanti il sangue. Siccome il regresso elastico è più lento dell'espansione iniziale, il balzo in giù della curva del polso è più graduato che non il balzo in su. Di questa porzione dell'aorta, che riceve effettivamente il sangue emesso dal cuore, la parte immediatamente adiacente alle valvole semilunari comincia dapprima ad espandersi, e l'espansione procede quindi avanti fino al termine di questa porzione. Nel modo stesso procede essa da questa porzione a tutte le altre parti del sistema arterioso. Poichè l'espansione totale richiesta per lasciar posto alla nuova quantità di sangue non può essere fornita da quella parte sola dell'aorta nella quale il sangue viene effettivamente ricevuto, ma è fornita da tutto il complesso del sistemo arterioso, l'antica quantità di sangue che è sostituita dalla nuova in questa parte deve trovar posto per sè stessa nel rimanente dello spazio arterioso. Tuttavia, mentre l' espansione si propaga in avanti, l' *aumento* di pressione che ogni porzione trasmette alla porzione successiva sarà minore di quella ricevuta dalla porzione precedente, perchè tutto l'aumento di pressione dovuto alla sistole del ventricolo deve essere distribuito per tutto il sistema arterioso, e una frazione di esso deve quindi rimanere indietro ad ogni stadio di progresso; vale a dire, l'espansione va continuamente scemando mentre la pulsazione va dal cuore ai capillari; quindi l'altezza della curva del polso diminuisce nelle arterie più lontane, e scompare nei capillari.

Onde secondarie. Nella curva del polso l' onda fondamentale si vede segnata da due o più onde *secondarie* poste sopra ad essa. Queste onde secondarie variano molto secondo i casi, e quindi presentano un certo interesse perchè gettano luce sulla condizione del sistema vascolare.

In uno schema artificiale si vedono due generi di onde secondarie.

1. Onde di oscillazione. Quando una moderata quantità di liquido viene iniettata nel tubo ad ogni impulso si vede che una, due o più onde secondarie seguono la primaria. Sono tanto più evidenti quanto più repentino è l'impulso, quanto più estensibile (ed elastico) il tubo, e quanto minore è la pressione che sopporta. Quando la tromba è senza valvole, queste curve formano una serie decrescente regolare, che succede all'onda primaria, e viaggia colla stessa velocità di quella (fig. 33, I. II. III. *b*, *c*), ma si cancella più presto. Queste onde sono dovute all'inerzia delle pareti elastiche, e al liquido che vi è contenuto, e corrispondono così alle oscillazioni secondarie del mercurio in un manometro. Se il tubo fosse pieno d'aria invece che d'acqua, esse mancherebbero quasi interamente. Se si adoperasse mercurio invece di acqua diverrebbero molto più evidenti.

Quando la quantità di liquido iniettato è grande in paragone del calibro del tubo, le onde secondarie si possono vedere sulla linea discendente dell'onda primaria.

2. Onde riflesse. Quando il tubo dello schema artificiale munito di due leve è bloccato proprio sopra alla leva più lontana, si vede l'onda primaria accompagnata da una seconda onda, la quale alla leva lontana si vede avvicinarsi molto e sovente fondersi coll'onda primaria (fig. 33, VI. *a'*), ma alla leva vicina se ne scosta alquanto (fig. 33, I *a'*), essendo quanto più è lontana da essa tanto più lungo l'intervallo tra la leva e l'ostacolo nel tubo. Questa onda secondaria evidentemente è l'onda primaria riflessa all'ostacolo, che si dirige all'indietro verso la tromba. Evidentemente essa passa alla leva più lontana prima che alla più vicina. Le onde secondarie di oscillazione possono essere similmente riflesse.

Fra le onde secondarie che si vedono sulla curva naturale del polso due meritano speciale menzione.

La prima e la più importante è l'*onda dicrotica*, che si presenta verso la fine della discesa. Questa è sempre più o meno segnata ad ogni pulsazione; si può vedere nell'aorta come pure in altre arterie (fig. 34, *a* ed *e*, C). Talora è così sottile che appena si può discernere. Talora è tanto spiccata che produce quasi l'apparenza di un doppio polso, onde appunto il suo nome (fig. 34, *f*, *g*, C).

È più aguzza nell'aorta e nelle arterie più grandi vicine al cuore che non nelle più lontane e più piccole; il suo apice invero si arrotonda più velocemente che non quello dell'onda primaria. L'intervallo fra lo elevarsi della curva primaria e della dicrotica del polso è *più lungo* nelle arterie più lontane (1), e più lungo anche nelle parti più distanti della stessa arteria (2). Diminuisce mentre aumenta la tensione media (3).

(1) Landois, *Op. cit.*
(2) Moens, *Op. cit.*
(3) Moens, *Op. cit.*

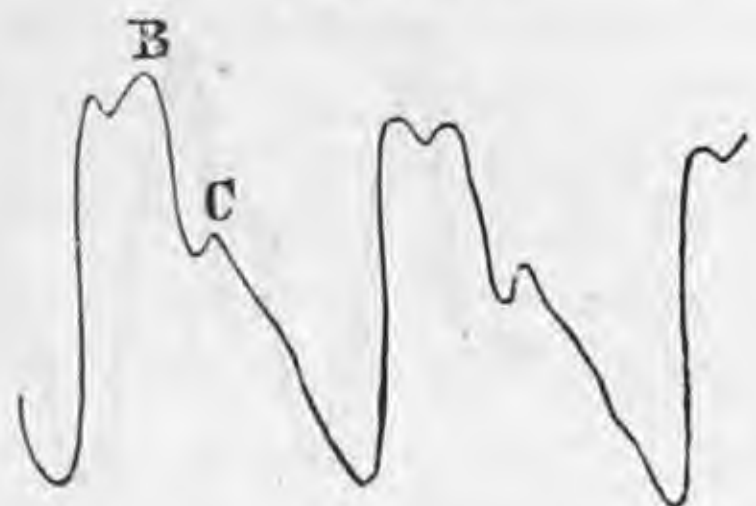
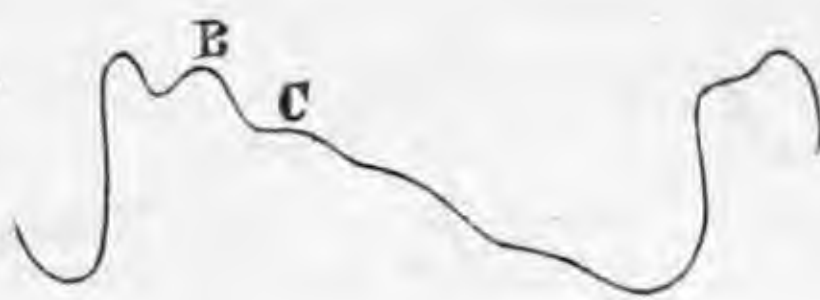



Fig. 34 *a*. Fig. 34. *b*.

a. Sfigmografo che traccia dall'aorta ascendente (Dilatazione aneurismica). Ingrand. 40 volte.

In questa e nelle seguenti curve del polso B indica l'onda predicrotica, C l'onda dicrotica (1).

N. B. Queste curve sono messe qui per mostrare i lineamenti *generali* della curva di pulsazione nelle varie arterie. Non essendo sulla stessa scala o prese negli stessi casi, non si pretende che servano per paragoni accurati.

b. Dalla carotide di un uomo sano (di 26 anni). Ingrand. 30 volte.

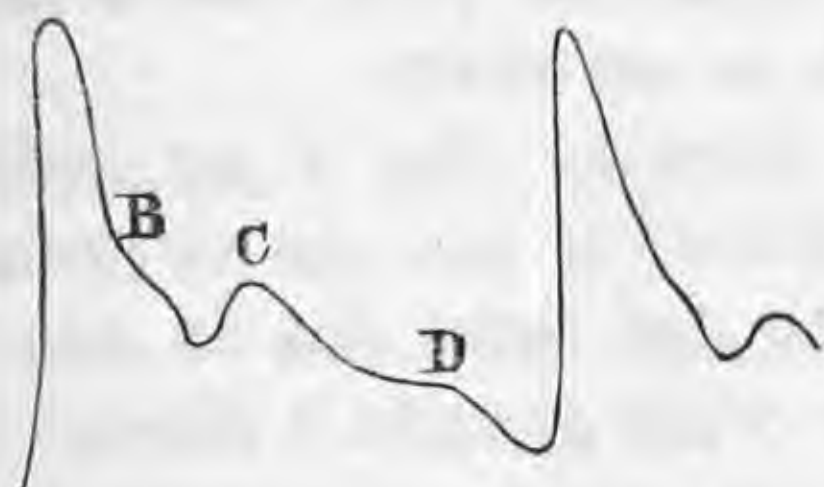



Fig. 34 *c*. Fig. 34 *d*.

c. Dall'arteria radiale della stessa persona come 34 *b*. Pressione 4 once Ingrandimento 90 volte, come pure tutte le curve susseguenti.

Salvo diverse indicazioni questo è l'ingrandimento di tutte le curve del polso.

d. Dall'arteria radiale di un uomo sano ma meno atletico di quello della fig. 34 *c*. Pressione 3 once.

Fig. 34 *e*.

e. Dal pedis dorsalis della stessa persona come a *b* e *c*. Pressione 3 once.

Fig. 34 *f*. Fig. 34 *g*.

f. Tracciato del polso pienamente dicrotico: si vede pure l'onda predicrotica. Pressione 3 once. (Febbre tifoidea?)

g. Polso pienamente dicrotico, e onda dicrotica larghissima. Pressione 3 once. (Febbre tifoidea).

(1) Di questa e delle seguenti curve del polso vado debitore alla gentilezza del dot. Galabin.

Fig. 34 *h*. Fig. 34 *k*.

h. Polso con grande onda predicrotica. Pressione 3 once.

k. Polso iperdicrotico, essendosi l'onda dicrotica perduta nel susseguente battito. Pressione 1/2 oncia. Dopo una emorragia nella febbre tifoidea

Le condizioni che agevolano la prominenza dell' onda dicrotica sono principalmente: 1° Una sistole ventricolare forte e repentina. 2° Una bassa tensione. Quindi il dicrotismo, dapprima non bene marcato, può essere prodotto subito dalla diminuzione della resistenza periferica dalla sezione dei nervi vasomotori (vedi Sezione 5). 3° L'estensibilità (con reazione elastica) delle pareti delle arterie. Quindi il dicrotismo non si vede bene nelle arterie divenute rigide per malattia. Può essere molto evidente in una arteria e lievissimo tuttavia in un'altra.

Possiamo noi spiegare l' onda dicrotica dicendo che è un' onda di oscillazione o un'onda riflessa? Che l'onda dicrotica non sia un'onda riflessa dalla periferia è chiaramente dimostrato dal fatto che la sua distanza dalla sommità della curva primaria è o più grande o almeno non regolarmente minore nei punti delle arterie più vicine ai capillari che non nei punti più discosti da essi. Invero questo fatto dimostra che l' onda dicrotica non può essere in nessun modo un'onda retrocedente. Parimente quanto più l'onda primaria è cancellata dall'azione elastica delle pareti delle arterie, tanto meno lo è l'onda riflessa. In conseguenza il dicrotismo diminuirebbe col crescere dell'estensibilità e colla reazione elastica delle pareti. Invece la cosa va all'opposto. Inoltre, la molteplice divisione della periferia del sistema arterioso renderebbe impossibile un'onda grande perifericamente riflessa.

D'altra parte, tutte le condizioni che favoriscono il dicrotismo agevolano pure il presentarsi delle onde di oscillazione. Se si paragona la fig. 33 I. colla fig. 34 *c* la somiglianza tra l' onda di oscillazione *b* in un caso e l'onda dicrotica C nell'altro è molto evidente. E non ci allontaneremo probabilmente dal vero considerando l' onda dicrotica siccome un'onda essenzialmente di oscillazione. Vi è tuttavia una prova che non è una semplice onda di oscillazione ma ha un carattere misto, essendo il movimento di oscillazione rinforzato da un'onda di espansione originata dal chiudersi delle valvole aortiche.

È stato domandato se le onde di oscillazione, tanto evidenti in uno schema artificiale, si presentino con una certa estensione nelle arterie del corpo, circondate come sono queste da tessuti che si ha ragion di credere debbano reagire contro qualsiasi oscillazione dovuta all'inerzia. Ma non vi è prova evidente dell'esistenza di una tale spiccata reazione, e la notevole somiglianza tra i tracciati per mezzo di tubi esterni e quelli dati dalle arterie *in situ* è prova sufficiente che per questo riguardo si comportano nello stesso modo.

Tuttavia che l'onda dicrotica non sia dovuta semplicemente all'inerzia dei vasi ma abbia carattere misto è dimostrato dai suoi lineamenti speciali. Nelle onde di oscillazione semplici, come quelle mostrate dalla fig. 33 I., la prima onda di oscillazione è la più grande, le altre susseguenti diminuiscono di volume. Ora l'onda dicrotica, sebbene sia senza dubbio la più prominente e in molti casi la sola che si osservi delle onde secondarie, non è la prima onda secondaria. È spesso preceduta dalla così detta « onda predicrotica », la quale, talora di dimensioni notevoli (fig. 34 *h*), è probabilmente un'onda di oscillazione. Se queste due sono onde di oscillazione, vi debbono essere delle cause operanti che tendono a diminuire la prima (predicrotica) o ad esagerare la seconda (dicrotica). E vi è un fatto che si presenta prontamente da sè come atto a rinforzare la seconda onda di oscillazione, e tale fatto è il chiudersi delle valvole aortiche. Quando la sistole ventricolare cessa la pressione nell'aorta diviene più alta di quella che esiste nello stesso ventricolo, e in conseguenza il sangue tende a rifluire verso il ventricolo. Così la pressione nell'aorta, essendo giunta al suo massimo, comincia a diminuire in ragione della corrente di sangue rifluente e della corrente di sangue affluente. Ma il chiudersi delle valvole semilunari produce un arresto in questa discesa. Una nuova onda di espansione che parte dalle valvole si va propagando lungo l'aorta e le grandi arterie in seguito all'onda primaria principale. Se supponiamo che quest'onda, dovuta al chiudersi delle valvole aortiche, coincida con un'onda di oscillazione, la prominenza dell'ultima come onda dicrotica diviene intelligibile. Questa opinione è sostenuta dal fatto che l'insufficenza nel lavoro delle valvole semilunari, il cosidetto rigurgito aortico, interferisce materialmente collo sviluppo dell'onda dicrotica. Non è da aspettarsi che l'onda in questione debba scomparire interamente in questi casi, considerando che per un lato essa è in parte un'onda di oscillazione, e per l'altro che le valvole non hanno bisogno di essere perfettamente chiuse acciò una onda secondaria di espansione possa prendere le mosse al finire della sistole. Un'onda così fatta dovrebbe essere originata da un ostacolo posto al ritorno del sangue nel ventricolo, e questo ostacolo deve esistere con valvole anche imperfettissime, o altrimenti il circolo sarebbe subito terminato.

Burdon-Sanderson tuttavia nega che le valvole aortiche operino come abbiamo spiegato sopra nel produrre l'onda dicrotica, e fonda la sua opinione su questi argomenti: 1.° Che non solo si può produrre un'onda dicrotica, ma si può ottenere un tracciato che presenta *tutti* i caratteri grafici del tracciato del polso radiale con uno schema artificiale mancando qualsiasi valvola corrispondente alle valvole aortiche; 2.° Che si può imitare a piacimento la forma di un tracciato preso in un dato punto di uno schema artificiale e si può imitare ogni tracciato di polso naturale coll'introdurre mutamenti nella parte opposta dello schema mentre la parte corrispondente al cuore rimane assolutamente la stessa. Il suo modo di vedere è press'a poco il seguente:

Se *A* è un punto nel sistema arterioso e *B* un punto più remoto l'espansione massima di *B* seguirà un po' più tardi che non l'espansione massima di *A*; quando *B* è al suo massimo di espansione, *A* sarà già in declinazione. Siccome quando la reazione elastica di *B* si mette in azione essa esercita una pressione non solo in avanti ma anche all'indietro, cosicchè il declinare dell'espansione in *B* può essere considerato tale da originare un'onda di espansione procedente in avanti e un'onda di espansione che si propaga in senso inverso, giungendo quest'ultima ad *A* durante il declinare dell'espansione in quel punto, e quindi dando origine in *A* ad una espansione secondaria. Questa espansione secondaria dovuta all'azione dell'arteria nel solo punto *B* è naturalmente piccola; ma ciò che è vero per *B* è vero pure di tutti i punti remoti rispetto ad *A*. In conseguenza l'arteria nel punto *A* è, durante il declinare della sua espansione primaria, soggetta ad una espansione secondaria cagionata dalla reazione elastica di tutte le arterie che le stanno di fronte, cioè più distali di esso. L'onda dicrotica ad un dato punto qualsiasi è infatti una espansione secondaria prodotta dalla combinata reazione elastica delle parti più remote del sistema.

Moens (1) paragona l'onda dicrotica alle onde, che egli chiama « onde di

(1) *Op. cit.*

chiusura », che si vedono quando la corrente del liquido in un tubo è repentinamente arrestata, e la considera come un'onda semplicemente generata dal riflusso del sangue contro alle valvole aortiche chiuse.

Mosso (1), mentre ammette che l'onda dicrotica sia un'onda di oscillazione, afferma poi, contro a moltissimi altri osservatori, che vien diminuita da una diminuzione di tensione, scemando o anche dileguandosi affatto quando l'arteria si dilata.

L'altra onda secondaria degna di nota, la cosìdetta onda predicrotica, fig. 34 *h*, B, è molto più variabile che non la dicrotica. Il modo in cui si origina è oscuro, ma è probabilmente un'onda di oscillazione.

Talora, sebbene molto di rado, l'onda dicrotica è seguita ancora da un'altra onda, che pare sia semplicemente un onda di oscillazione. Allora il polso si suol dire « tricrotico ».

In alcuni casi l'onda predicrotica sembra rotta in due, e divien spesso molto difficile distinguere quelle onde secondarie della curva del polso che sono realmente dovute a fatti che seguono nell'arteria da quelle che hanno la loro origine (mercè l'inerzia nel getto, ecc.) nello strumento medesimo (2). Merita menzione speciale il fatto che l'apice della curva nella pressione intraventricolare, fig. 28, è pure segnato da una o più onde secondarie, mostrando una somiglianza notevole coll'onda predicrotica. Nelle curve ottenute da Landois (3) lasciando che il sangue dalla estremità troncata di una arteria sia spinto fuori sopra una superficie registrante non vi è traccia di un'onda predicrotica, sebben l'onda dicrotica sia eccessivamente bene segnata.

Il polso dunque è la espressione di due serie di condizioni: una che appartiene al cuore, e l'altra al sistema arterioso. Rimanendo le stesse le condizioni delle arterie, i caratteri del polso possono essere modificati dai mutamenti che seguono nel battito del cuore; e parimente rimanendo lo stesso il battito del cuore, il polso può essere modificato da mutamenti seguiti nelle pareti delle arterie. Quindi il valore diagnostico dei caratteri del polso. Bisogna tuttavia tenere a mente che i mutamenti nelle arterie possono essere accompagnati da mutamenti cardiaci che li compensano fino a un punto tale che si possono ottenere gli stessi lineamenti del polso in condizioni interamente diverse, purchè queste condizioni producono alterazioni nei due fattori in direzioni che si compensino.

Polso venoso. — In certi casi la pulsazione può essere propagata dalle arterie pei capillari nelle vene. Così quando la ghiandola salivale è in attiva secrezione il sangue può uscire dalla ghiandola per le vene in una veloce corrente pulsante. Questo, come sarà spiegato in seguito, è dovuto ad una dilatazione delle arterie. Cosifatti casi eccezionali non militano contro l'asserto generale affermato a pag. 153 che la pulsazione manca nelle vene.

Se, come fu affermato a pag. 142, la pressione nel ventricolo destro e nell'orecchietta diviene negativa al cominciare della diastole del ventricolo, dobbiamo aspettarci a trovare che un'onda di pressione diminuita vada retrocedendo dal cuore, lungo le grandi vene; e molti autori hanno insistito sull'esistenza di una cosifatta « pulsazione negativa » anche durante lo stato di salute. Così Mosso (4)

(1) *Variazioni locali del polso*, 1878.
(2) Vedi Galabin, *Journ. of. Anat. and. Phys.* Vol. VIII., p. 1; di più Vol. X., p. 297.
(3) Pflüger's *Archiv*, IX. (1874) 71.
(4) *Archivio p. l. Scienze Med.*, II. (1878), pag. 401.

dà alcuni tracciati delle curve di pressione della giugulare e di altre vene che sono segnalate da depressioni corrispondenti alle elevazioni delle curve di pressione arteriosa.

Le variazioni di pressione nelle grandi vene dovute ai movimenti respiratorî sono talora considerate come un polso venoso; la natura di queste variazioni sarà spiegata trattando della respirazione.

I Fenomeni vitali della circolazione.

I fatti di cui abbiamo finora ragionato erano, eccettuato il battito del cuore, fatti semplicemente fisici. Tutti i fenomeni essenziali da noi studiati possono essere riprodotti sopra un modello morto. Un cosìfatto sistema vascolare invariabile meccanico sarebbe tuttavia inutile in un corpo vivente di cui le azioni sono in sommo grado complicate. In un sistema come quello che abbiamo delineato sopra vi sarebbe poca facoltà di adattamento. La macchina ben costrutta può operare con una singolare regolarità; ma la sua regolarità sarebbe la sua distruzione. La stessa quantità di sangue scorrerebbe sempre nella stessa corrente costante attraverso ad ogni tessuto e ad ogni organo, senza riguardo dei bisogni generali e locali. Il cervello e lo stomaco, sia che siano in lavoro e con molto bisogno, o in riposo e con poche necessità, riceverebbero la loro razione di sangue, fornita con una monotonia perniciosa. Precisamente la stessa quantità di sangue passerebbe nella pelle tanto in un giorno caldissimo quanto in un giorno freddissimo. Il canone della vita di ogni parte per l'intero periodo della sua esistenza sarebbe somministrato dal diametro innato dei suoi vasi sanguigni, e dall'invariabile forza motrice del cuore.

Un cosìfatto sistema rigido tuttavia non esiste negli esseri effettivamente viventi. Il meccanismo vascolare in tutti gli animali che ne posseggono uno può subire modificazioni generali e locali, adattate a mutamenti di circostanze generali e locali. Queste modificazioni sono di due grandi classi:

1. Mutamenti nel battito del cuore. Questi, essendo centrali, hanno naturalmente un effetto generale.

2. Mutamenti nella resistenza periferica, dovuti alle variazioni nel calibro delle piccole arterie, prodotte dall'azione delle loro tonache muscolari contrattili. Questi mutamenti possono essere locali o generali.

A questi si possono aggiungere come fatti sussidiarî modificanti:

3. Mutamenti nella resistenza periferica dei capillari dovuti alle alterazioni nella adesività delle pareti capillari o ad altre influenze derivanti dalle relazioni ancora oscure che passano fra il sangue contenuto dentro, e il tessuto esterno posto fuori, delle pareti permeabili e sottili dei capillari, rapporti dipendenti dalle condizioni vitali dell'uno o degli altri. Cosìfatti mutamenti che cagionano un aumento della resistenza periferica si vedono in un grado molto spiccato nell'infiammazione.

4. Mutamenti nella quantità del sangue nella circolazione.

Le due prime e principali classi di fatti (e probabilmente la terza) sono direttamente dominate dal sistema nerveo. Si è per mezzo del si-

stema nerveo che il battito del cuore e il calibro delle piccolissime arterie sono messi in rapporto fra loro e con quasi ogni parte del corpo. Si è per mezzo del sistema nerveo che opera sia sul cuore sia sulle piccole arterie, o sopra ad entrambi, che un mutamento di circostanze che altera il complesso o una parte del corpo è compensato o regolato da mutamenti nel corso del sangue. Si è per mezzo del sistema nerveo che un organo riceve maggior copia di sangue quando è in lavoro che non quando è in riposo, che il corso del sangue per la pelle sale e scende col salire e coll'abbassarsi della temperatura dell'aria, che il lavoro del cuore è temperato per andare incontro all'urto delle arterie soverchiamente piene, e che le porte delle arterie si aprono e si chiudono mentre la forza della tromba si eccita e declina. Ognuno di questi fattori vitali del circolo deve quindi essere considerato in relazione con quelle parti del sistema nerveo che sono in rapporto colla sua azione.

Sezione 4. — Mutamenti nel battito del Cuore.

Abbiamo già ragionato intorno ai fenomeni del cuore più strettamente meccanici. Abbiamo quindi nella presente sezione solo da studiare la natura e il lavoro del meccanismo mercè il quale il battito del cuore è mantenuto, variato e regolato.

Quando si stimola il ventricolo di una rana che ha cessato di battere spontaneamente toccandolo con un ago ottuso, sovente si fa nascere un battito; questo battito artificiale non differisce nei caratteri apparenti dal battito naturale. Il periodo latente di un cosìfatto battito artificiale è notevolmente lungo, variando la lunghezza entro a limiti abbastanza larghi. Così la contrazione cardiaca somiglia molto più a quella di un muscolo liscio che non a quella di un muscolo striato. Infatti il battito è una forma modificata o particolare della contrazione peristaltica. Nel cuore di alcuni animali il ventricolo forma un tubo diritto; e in questi il carattere peristaltico del battito è evidente; ma in un tubo contorto come quello del ventricolo nei vertebrati l'azione peristaltica ordinaria sarebbe impotente a spingere avanti il sangue, ed è in conseguenza tanto modificata che il carattere peristaltico del battito si riconosce soltanto quando l'azione del cuore diviene lenta e debole.

La fibra muscolare cardiaca, come la fibra muscolare dello scheletro, dopo una contrazione ritorna pel rilasciamento nella sua forma precedente, e tutto il ventricolo (o il cuore intero) riacquista dopo un battito la forma naturale che ha allo stato di quiete. Questa espansione diastolica, sebbene sia aumentata dall'influsso del fluido nelle cavità del cuore, non dipende da esso. Così la cavità vuota e in riposo del ventricolo sinistro del mammifero, sebbene sia più piccola che non quando è distesa dal sangue come segue nella sua azione normale, è più grande che non quando è in sistole o quando è sottentrata la rigidezza cadaverica; inoltre se le sue dimensioni vengono artificialmente diminuite, come quando è stretta dalla mano, ritorna per la sua reazione elastica al suo primiero volume quando cessa la pressione. È probabile che questa espan-

sione elastica sia la causa per cui si produce la pressione negativa durante la diastole.

Un lineamento importante del battito cardiaco prodotto da uno stimolo artificiale si osserva nella mancanza di qualsiasi rapporto tra la forza dello stimolo adoperato per produrre un battito e la somma di contrazione evocata. Il battito con cui un cuore risponde a uno stimolo, per esempio, a una semplice scossa d'induzione, è, se vi è una risposta qualsiasi, egualmente grande tanto se si impiega uno stimolo debole quanto se se ne impiega uno forte, sebbene la forza del battito evocato con uno stimolo debole e forte possa variare notevolmente in uno spazio di tempo anche brevissimo.

Quando si manda ad un certo intervallo dopo la prima una seconda scossa d'induzione il battito dovuto alla seconda scossa è sovente maggiore del primo, manifestandosi gli effetti utili di una contrazione ancora di più nel cuore che non in un muscolo ordinario dello scheletro. Frequentemente mercè scosse successive di eguale intensità si può promuovere una « scalinata » di battiti di grandezza successivamente più ampia.

Quando una seconda scossa d'induzione vien subito dopo la prima con soverchia velocità, essa è apparentemente senza effetto; non si produce nessun battito. Così pure quando si dà una serie di scosse d'induzione ripetute rapidamente, un certo numero di esse riescono « senza effetto »; l'applicazione della corrente ordinaria interrotta dà origine non a un tetano ma ad una serie ritmica di battiti. Il « periodo refrattario », che è tanto breve nel muscolo dello scheletro (vedi pag. 87), è prolungatissimo nel muscolo cardiaco. Così pure in un cuore che batte spontaneamente le scosse d'induzione che vi si mandano ad una certa fase del ciclo cardiaco, cioè al principio della sistole, sono senza effetto, sebbene producano battiti forzati quando vi sono mandate ad altre fasi del ciclo (1).

L'elasticità delle pareti cardiache è, nelle condizioni di salute, come quella di un muscolo dello scheletro, perfettissima. Tuttavia l'imperfetta nutrizione la altera in breve; e in certe circostanze si sviluppa prontamente una « contrazione di residuo (2) ».

Sotto all'azione di certi veleni, la veratrina, la digitalina, ecc., la lunghezza del battito si prolunga enormemente, e il ventricolo entra eventualmente in uno stato di contrazione notevole, di cui forse non si conosce interamente l'esatta natura, sebbene molti credano che dipenda da una deficenza della reazione elastica (3).

Meccanismo nervoso del battito. Il battito del cuore è una azione automatica; le contrazioni muscolari che costituiscono il battito sono cagionate da impulsi che si producono spontaneamente nel cuore stesso.

Il cuore di una rana (o di una testuggine, o di un pesce, ecc.) continuerà a battere per varie ore, o in circostanze favorevoli per molti giorni, dopo che è stato estratto dal corpo. Il battito continua ancora dopo che le cavità sono state vuotate di sangue, e in vero quando sono quasi prive di qualsiasi liquido. I battiti sono più forti e durano più a lungo quando il cuore è estratto con incisioni che lasciano il seno venoso ancora attaccato alle orecchiette. Il cuore reciso continua tuttavia a battere spontaneamente, sebbene per un tempo più breve e non tanto prontamente, quando viene estratto con un'incisione fatta per le orecchiette cosicchè una parte o anche tutte le orecchiette insieme col seno venoso

(1) Cf. Bowditch, Ludwig's *Arbeiten*, 1871, e Marey, *Travaux du Laborat.* II. (1876), pag. 63.
(2) Roy, *Journ. Physiol.* I. (1878) pag. 452.
(3) Schmiedeberg, Ludwig's *Festgabe* (1874), pag. 222.

rimangono ancora nel corpo. In questo caso le parti rimaste si vedono pure continuare a battere da sè stesse.

Se in un cuore reciso si stacca il ventricolo dalle orecchiette, tanto il ventricolo quanto l'orecchietta continuano a battere. Ogni metà ha quindi un ritmo indipendente. Se l'orecchietta che batte spontaneamente viene divisa in due parti longitudinalmente, ogni metà laterale continua a battere spontaneamente. Ogni metà laterale può essere ancora divisa ulteriormente, e tuttavia i pezzi continueranno in acconcie circostanze a pulsare. Il ventricolo pulsa quando è diviso longitudinalmente; ma se è tagliato trasversalmente la parte inferiore rimane immobile, mentre la superiore continua a pulsare. La facoltà della pulsazione spontanea si limita all'estrema base, perchè se il taglio trasversale vien fatto solo a poca distanza dalla cavità auricolo-ventricolare ogni facoltà di pulsazione spontanea si perde nella porzione inferiore. Quando queste varie parti del cuore vengono esaminate, si trova che in tutte quelle in cui il battito è spontaneo sono presenti dei ganglî, mentre questi mancano nel ventricolo salvo che all'estrema base. Vi sono ganglî nel seno, ganglî nel setto e nelle pareti auricolari, gangli nella cavità auricolo-ventricolare, ma non se ne sono trovati nella massa del ventricolo stesso. Da questi fatti si può conchiudere che le pulsazioni spontanee del cuore sono in certo modo collegate e dovute all'azione dei gangli sparsi nella sua sostanza. Di questi ganglî quelli che si trovano nel seno sembrano più potenti che non quelli delle altre parti del cuore.

Il modo preciso in cui operano questi ganglî è ancora oscuro. Il vigore delle contrazioni ritmiche, e il tempo durante il quale continuano a prodursi, è tanto maggiore nel caso del cuore che conserva il seno venoso che non in quello dal quale è stato tolto che molti considerano soltanto i battiti del primo come realmente automatici. Essi ritengono che i battiti del secondo, sebbene ripetuti ritmicamente, e ciò anche per una lunga serie, siano l'effetto di qualche stimolo o altro. In conseguenza essi considerano il ganglio del seno come automatico, e il resto come una funzione riflessa o altra.

Sebbene la parte che comprende i due terzi inferiori del ventricolo dopo che è stata separata dal suo terzo basale rimanga permanentemente immobile, si possono svegliare in essa delle contrazioni ritmiche, che non si distinguono nel loro carattere dai battiti normali, colla applicazione di una corrente costante. Essa darà pure battiti ritmici apparentemente spontanei quando sia fornita, secondo il metodo di Leipzig, con siero di coniglio o con sangue di coniglio diluito (1) A questo fine s'introduce un tubo, interamente diviso mercè un setto longitudinale in due canali, nella cavità del ventricolo, e questo vien saldamente legato intorno al tubo nel punto di unione pel terzo superiore al medio. Il liquido introdotto in un canale ad una bassa pressione distende il ventricolo, e quando segue un battito è spinto nell'altro canale. Nutrito in tal modo col siero o col sangue di coniglio (o di pecora, ecc.), quasi ogni parte del ventricolo può compiere, dopo un periodo di riposo, ciò che apparentemente costituisce delle pulsazioni ritmiche spontanee. Se si asserisce che il siero o il sangue è uno stimolo che promuove le contrazioni, rimane sempre da spiegare perchè lo stimolo continuato non produca una contrazione continua ma una pulsazione ritmica. Inoltre, nel caso di battiti ritmici prodotti dalla corrente costante, non si può considerare la corrente durante il suo passaggio come uno stimolo nel senso ordinario della parola.

(1) Merunowicz, Ludwig's *Arbeiten*, 1875, pag. 132. Vedi tuttavia Bernstein, *Centralbl. f. med. Wiss.*, 1876, 385, 433. Bowditch, *Journal Physiol.* I. (1878), pag. 104.

Il battito del cuore del mammifero non può essere studiato nello stesso modo di quello della rana, perchè il primo cessa di battere quasi immediatamente dopo che è stato estratto dal corpo; ma tutti i fatti che furono osservati dimostrano che il cuore di un animale dal sangue caldo è governato da un meccanismo nerveo simile a quello che è stato descritto sopra.

Precisamente come le due orecchiette del cuore della rana battono sincronicamente in tutte le circostanze (salvo che nel caso di separazione effettiva), così pure i due ventricoli del cuore del mammifero operano compiutamente come uno solo. Non si osservò mai sperimentalmente una mancanza di sincronismo nei due ventricoli, sebbene sia stata supposta per spiegare certi fenomeni patologici.

La presenza di due impulsi cardiaci per un polso arterioso, cioè una intermittenza del polso arterioso accompagnata da una intermittenza cardiaca, che hanno talora fatto nascere l'idea di una mancanza di sincronismo nei due ventricoli, producente un doppio impulso cardiaco, può essere spiegata in modo diverso. In tal caso, delle due contrazioni del ventricolo una è così debole che non riesce a far entrare nel sistema arterioso sangue sufficiente per produrre un'onda di polso.

Inibizione del battito. Il battito del cuore può essere arrestato o impedito, cioè può essere inibito da impulsi efferenti che scendono lungo il nervo vago.

Se mentre si registrano minutamente i battiti del cuore di una rana o di un coniglio (fig. 35) vi si manda per uno dei vaghi una corrente

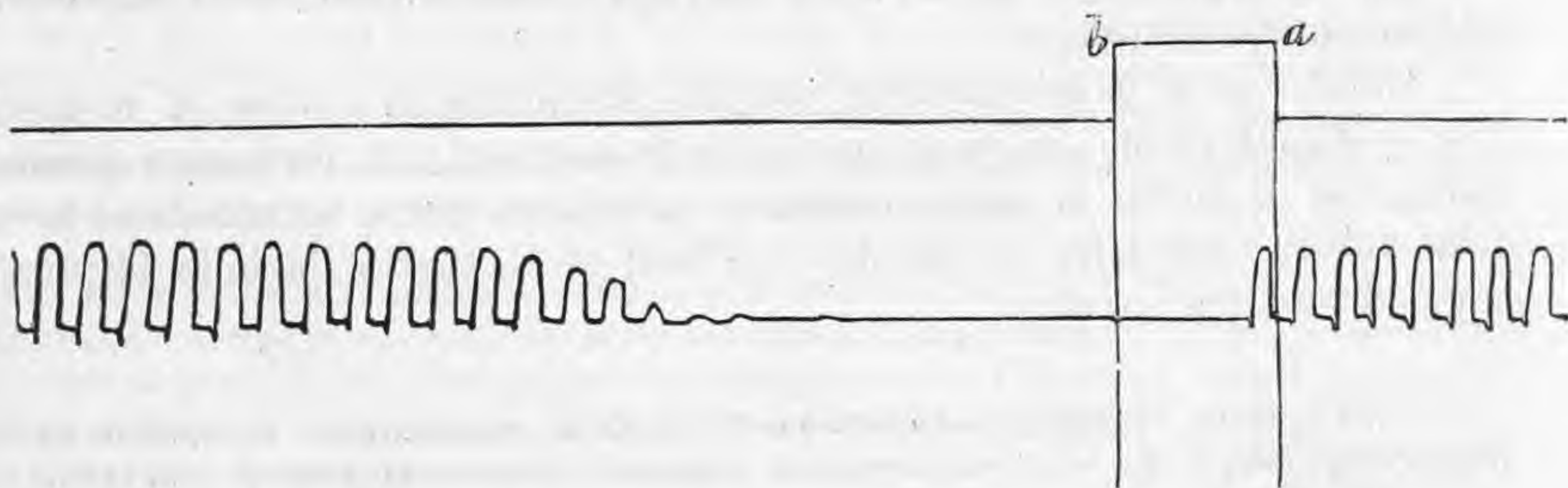



Fig. 35. Inibizione del cuore della rana colla stimolazione del vago.

Le contrazioni del ventricolo sono registrate per mezzo di una semplice leva, cosicchè ogni elevazione della leva corrisponde a un battito. La corrente interrotta era messa in *a*, e chiusa in *b*. Si riconosce che un battito si presenta dopo *a*, e che la pausa continua per qualche tempo dopo *b*. Si legga da destra a sinistra.

interrotta di forza moderata si vede il cuore cessare dal battere. Rimane per un certo tempo in diastole, perfettamente immobile e floscio. Se la durata della corrente è breve e la forza di essa grande, la fermata può continuare dopo chiusa la corrente; i battiti, quando ricompaiono, sono generalmente dapprima deboli e non frequenti, ma subito raggiungono od oltrepassano il loro vigore e la loro frequenza precedente. Si può

osservare nel mammifero e anche nell'uomo una inibizione interamente simile: Czermak, premendo il suo vago contro un piccolo tumore osseo del collo, e stimolando così meccanicamente il nervo, poteva arrestare a volontà il battito del proprio cuore; è quasi inutile soggiungere che un cosìfatto sperimento è pericolosissimo.

L'effetto non si produce istantaneamente; se sulla curva è segnato esattamente il punto, come in *a* (fig. 35), ove si mette la corrente, si trova spesso che un battito almeno si presenta dopo che la corrente è passata nel nervo. In altre parole, l'azione inibitoria del vago ha un lungo periodo latente; questo è stato valutato da Donders nel coniglio come pari a 0,16 secondi. L'effetto inibitorio è a un massimo subito dopo il momento di applicazione della corrente, e diminuisce gradatamente in avanti, onde appunto avviene che quando la corrente è applicata per più di un tempo brevissimo il cuore ricomincia a battere prima che la corrente sia tolta. L'effetto, specialmente colle correnti deboli, è diretto molto più a prolungare la diastole che non a diminuire l'estensione della sistole. Quindi con deboli correnti non segue nessun arresto efficace, ma le pause tra i battiti sono molto prolungate, specialmente al principio dell'azione della corrente, e il polso in conseguenza diviene più lento. Durante l'arresto la stimolazione diretta del cuore, come il toccare l'orecchietta o il ventricolo, produce un semplice battito; sebbene manchino le pulsazioni spontanee, l'irritabilità delle fibre muscolari non è distrutta.

Non è necessario che lo stimolo sia una corrente interrotta; lo stimolo meccanico e chimico del nervo vago produce parimente inibizione, sebbene meno compiuta.

Dopo che si è iniettato nel sangue dell'atropina anche se a debole dose la stimolazione del vago anche colle correnti più forti non produce inibizione di sorta. Il cuore continua a battere come se non fosse accaduto nulla; l'atropina in un modo o nell'altro toglie l'azione inibitoria normale del nervo vago.

I fatti sopra menzionati mostrano che i fatti riguardanti la inibizione del vago sono complessi. Le considerazioni seguenti li rendono ancora più evidenti.

Una semplice scossa d'induzione raramente produce un effetto misurabile; ma una serie di scosse ripetute a intervalli (l'intervallo può essere eguale o anche maggiore della lunghezza di tutto il ciclo cardiaco) produce una inibizione molto spiccata.

Se l'applicazione della corrente vien seguita da una seconda applicazione della stessa corrente, gli effetti sono segnatamente meno spiccati. Ciò sembra dovuto in parte all'esaurimento delle fibre del vago ma anche a qualche cosa che si è compiuta nel cuore stesso, perchè una stimolazione di un vago, che tenga dietro immediatamente ad una stimolazione dell'altro, diminuisce nel suo effetto, almeno quando è prolungata (1).

Lo stimolo può essere applicato in una parte qualsiasi di uno dei vaghi (sebbene spesso accada nella rana che un vago è più efficace dell'altro); ma forse si producono gli effetti più spiccati quando gli si pongono elettrodi sulla linea del limite tra il seno venoso e le orecchiette.

(1) Cf. Gamgee and Priestley, *Journ. Physiol.* I. (1878), p. 39.

Ad un leggero avvelenamento col curare l'azione inibitoria del vago sussiste sempre; scompare negli stadî più avanzati, ma anche allora si può ottenere l'inibizione applicando gli elettrodi al seno.

Per spiegare questo risultamento si è supposto che le fibre inibitorie del vago terminino in un meccanismo inibitorio (probabilmente di natura gangliare), collocato nel cuore stesso, e che il curare, mentre può in grandi dosi paralizzare le fibre terminali del vago, lascia questo meccanismo inibitorio intatto e acconcio ad esser messo in attività da uno stimolo applicato direttamente al seno. Dopo che è stata data l'atropina, non vi si può produrre la inibizione stimolando le fibre del vago o quelle del seno, o invero di una parte qualsiasi del cuore. Quindi si deduce che l'atropina, al contrario del curare, paralizza questo intrinseco meccanismo inibitorio stesso.

Dopo l'applicazione della muscarina o del jaborandi il cuore cessa dal battere, e rimane nella diastole in una perfetta inazione. Il suo aspetto è allora quello appunto di un cuore inibito da un profondo e durevole stimolo del vago. Questo effetto non è impedito dal curare. Tuttavia l'applicazione di una piccola dose di atropina ristabilisce subito il battito. Si interpretano questi fatti coll'ipotesi che la muscarina (o il jaborandi) stimoli od ecciti l'apparato inibitorio di cui abbiamo parlato sopra, il quale è paralizzato dall'atropina. È cosa dubbia che l'arresto prodotto dalla muscarina, dopo che è stato eliminato dall'atropina, possa essere ripristinato di nuovo mercè ulteriori dosi di muscarina. Nel caso del jaborandi ciò può essere. Quando si applica con cura del jaborandi esternamente sul ventricolo, il ventricolo può arrestarsi, mentre le orecchiette possono continuare a battere come al solito (1).

La nicotina rallenta il cuore dapprima fino ad arrestarlo; ma dopo un po' di tempo i battiti riacquistano il loro ritmo consueto. Allora si trova che lo stimolo del vago non ha effetto; tuttavia la muscarina produce subito un'arresto, che a sua volta può essere eliminato dall'atropina. L'effetto iniziale rallentante manca se l'atropina o il curare sono stati dati precedentemente. Si spiegano questi fatti supponendo che la nicotina ecciti dapprima le fibre terminali del vago, producendo effetti inibitorî, ma che questo eccitamento finisca con un esaurimento di queste fibre. Tuttavia l'azione del veleno si limita alle fibre terminali del vago, e non opera sull'apparato inibitorio intrinseco, col quale quelle fibre sono collegate; quindi mentre dopo l'avvelenamento colla nicotina lo stimolo del tronco del vago non ha effetto, una piccola dose di muscarina che opera direttamente sull'apparato stesso produce un arresto.

Secondo Nuel (2) lo stimolo del vago, mentre produce nel ventricolo soltanto un prolungamento di diastole, senza mutare la forza della sistole, ha un effetto ben marcato sulla forza della sistole dell'orecchietta. Roy (3) trova che lo stimolo diretto dell'orecchietta secondo il punto stimolato talora rallenta e talora affretta il battito, con aumento o diminuzione di forza.

Se si fa una legatura ben stretta intorno al punto di unione del seno venoso colle orecchiette, o se si separano le orecchiette dal seno con una incisione fatta lungo la linea di confine fra i due, si produce un arresto che rassomiglia grandemente ad una prolungatissima inibizione del vago. La quiete così indotta può durare per un tempo indefinito. Siamo debitori a Stannius di questo sperimento (4). Durante l'arresto si può indurre una pulsazione con uno stimolo applicato direttamente al cuore, evocandosi una intera serie di battiti quando si applica uno stimolo meccanico, come sarebbe la puntura di un ago, sul luogo ove sono i gangli di Bidder al punto di unione delle orecchiette coi ventricoli; o ai gangli nelle orecchiette e nel bulbo (5); e quando il ventricolo è separato mercè una incisione delle orecchiette, il primo incomincia a battere mentre il secondo rimane tranquillo come prima. Si può anche produrre un battito ritmico durante

(1) Langley, *Journ. Anat.* X. (187) 187.
(2) Pflüger's *Archiv*, IX. (1874), p. 83
(3) *Journ. Physiol.* I. (1 7), pag. 452.
(4) Müller's *Archiv*, 1852, p. 85.
(5) Munk, *Verhandl. Berl. physiol. Gesell.* riferito nell'*Archiv. f. Anat. u. Phys.*, 1878, p. 569.

l'arresto applicandovi la corrente costante, durante l'azione della quale vi ha una grande tendenza nel ventricolo a battere prima delle orecchiette.

Due interpretazioni sono state date di questo arresto. È stato detto che la legatura o la sezione stimola le terminazioni del vago, e produce così l'inibizione. Ciò è dimostrato errato dal fatto che l'arresto compare parimente bene così se è stata come se non è stata amministrata prima l'atropina. Secondo un'altra opinione i movimenti realmente automatici del cuore dipendono dai gangli dei seni, essendo in realtà le pulsazioni che si osservano nel ventricolo isolato o nelle orecchiette pulsazioni riflesse, o pulsazioni cagionate da qualche stimolo non realmente automatico, e perciò non tanto durevoli; oppure, se vi è un apparato automatico nel ventricolo o nell'orecchietta, esso è tenuto inoperoso dall'azione dell'apparato inibitorio di cui abbiamo parlato sopra, e svela solo la sua presenza quando si applica qualche stimolo. Questa opinione è di nuovo negata dal fatto che se si separa gradatamente il seno dalle orecchiette non ha luogo nessun arresto. Tutto ciò richiede ulteriore elucidazione.

Inibizione riflessa. Questa azione inibitoria del vago può essere prodotta dall'azione riflessa. Se si scopre l'addome di una rana, e si batte fortemente l'intestino, per esempio col manico dello scalpello, il cuore si ferma in diastole con tutti i fenomeni di una inibizione del vago. Se si stimolano i *nervi mesenterici* o i tratti di unione di questi nervi colla catena simpatica con una corrente interrotta si produce del pari l'inibizione cardiaca. Se in questi due sperimenti i due vaghi sono tagliati o se il midollo allungato è distrutto, non si produce inibizione, per quanto possano essere stimolati gli intestini e i nervi mesenterici. Ciò dimostra che i fenomeni sono prodotti da impulsi che salgono lungo i nervi mesenterici fino al midollo, e alterano una parte di questo organo in modo tale da originare, mercè l'azione riflessa, degli impulsi che scendono lungo i vaghi in forma di impulsi inibitori. Quella parte del midollo che sta interposta tra gli impulsi afferenti e gli efferenti può esser chiamata centro cardio-inibitorio.

Se la superficie peritoneale dell'intestino diviene infiammata, un leggerissimo stimolo della superficie infiammata produce una inibizione bene evidente; e in generale il tratto alimentare sembra in relazione più intima col centro cardio-inibitorio che non con altre parti del corpo; ma apparentemente gli stimoli se sono abbastanza potenti producono, mercè l'azione riflessa, l'inibizione qualunque sia la parte del corpo da cui derivano. Così schiacciando il piede di una rana si arresta il cuore. In noi medesimi il deliquio, prodotto sia da emozione sia da forte dolore, proviene dalla inibizione riflessa del cuore, poichè gli impulsi afferenti, almeno in un caso, e probabilmente in entrambi i casi, giungono al midollo dal cervello.

La stimolazione diretta del centro medesimo, come si presenta durante la distruzione del midollo, o risulta dalla lesione di quest'organo, produce naturalmente l'inibizione; e l'inibizione per un vago può essere prodotta collo stimolo che si fa sulla estremità centrale dell'altro.

Così mercè i legami nervei l'azione regolatrice del meccanismo inibitorio viene messa in maggiore o minore relazione con tutte le parti del corpo.

Nasce naturalmente questa domanda: Questo centro cardio-inibitorio ha esso una qualche azione automatica costante?

Nel cane e parimente, sebbene con molto minore estensione, nel coniglio, la sezione dei due nervi vaghi è seguita da una maggiore frequenza nei battiti del cuore (Si può interpretare questo effetto siccome atto a dimostrare che il centro nel midollo esercita una azione reprimente permanente sul cuore; infatti quell'organo è consuetamente ristretto. Si può opporre allo asserto che gli effetti di uno stimolo artificiale del vago si dileguano presto, e che perciò uno stimolo permanente dei vaghi, tale da produrre una azione inibitoria permanente, sarebbe impossibile, il fatto che gli effetti dello stimolo naturale non vanno necessariamente dileguandosi). Tuttavia, se prima della sezione dei vaghi si impediscono gli impulsi afferenti al centro nel midollo allungato tagliando il midollo spinale sotto al midollo allungato, e colla sezione della catena simpatica cervicale, nessun acceleramento segue la sezione dei vaghi. Ciò dimostrerebbe che l'azione del midollo per questo particolare è semplicemente riflessa e non automatica. Tuttavia questo sperimento contiene molte cause di errore; e forse la questione stessa è in fondo arida. Data, tuttavia, l'esistenza di un centro nel midollo allungato con una azione, che è, automaticamente o in altro modo, permanente, ci è chiaramente dimostrato che possiamo dire l'inibizione riflessa esser prodotta da azioni che accrescono l'azione di quel centro. Ma abbiamo veduto che i centri nervei attivi vanno soggetti non solo ad azioni accrescitive ma anche ad azioni inibitorie. Quindi il centro cardio-inibitorio può esso pure venir inibito da impulsi che giungono ad esso da varie parti. In altre parole, il battito del cuore può essere reso più frequente da una diminuzione nell'azione normale del suo centro inibitorio nel midollo. È infatti probabile che molti casi di acceleramento nei battiti del cuore siano prodotti in tal modo; sebbene l'argomento meriti ulteriori investigazioni.

Nervi acceleratori. Il battito del cuore può nel mammifero essere accelerato anche dopo la divisione dei due nervi vaghi, stimolando direttamente il midollo spinale cervicale. Tuttavia gli effetti prodotti sono molto complessi, e diedero origine, quando cominciarono ad essere noti, a molte discussioni, dalle quali scaturì la scoperta di certi nervi di carattere molto speciale, che partono dal midollo spinale cervicale, vanno sovente lungo il nervo che accompagna l'arteria vertebrale, e giungono al cuore per gli ultimi gangli cervicali e i primi gangli toracici; questi sono stati detti « nervi acceleratori ». Il loro percorso differisce nel coniglio e nel cane, vedi fig. 36 e 37, e invero varia anche nella stessa specie. Stimolando questi nervi colla corrente interrotta si produce un acceleramento del battito del cuore nel quale ciò che si acquista in numero si perde in forza, perchè la pressione del sangue non aumenta necessariamente, ma rimane la stessa, o anche diminuisce. Non solo il periodo latente dell'azione di questi nervi è notevole, ma esso impiega inoltre un tempo lunghissimo, 10 secondi, anche col massimo stimolo, prima di ottenere il massimo dell'acceleramento (spesso lo acceleramento continua dopo che lo stimolo è stato tolto) e il ritorno al rapporto normale del polso è ancora più lento. Lo stimolo anche di un secondo può in tal modo produrre un acceleramento che può durare un certo tempo. Non sembra che questi nervi acceleranti (1) sentano l'azione dei diversi veleni, compreso il curare che opera sul vago e su altre parti del sistema nerveo del cuore, e rimangono attivi in una profonda asfissia. La loro azione dipende strettamente dalla temperatura: a temperature basse la loro azione è leggera, e tarda a mostrarsi; al salire della temperatura la loro azione si svolge rapidamente e diviene più forte. Non si debbono considerare come antagonisti dei nervi vaghi, perchè se durante il massimo stimolo dei nervi acceleratori si stimola il vago, anche con piccole correnti, si produce l'inibizione colla stessa prontezza come se quelli non operassero (2). Tuttavia il periodo di inibizione è seguito da

(1) Schmiedeberg, Ludwig's *Arbeiten*, 1871.
(2) Baxt, *Die Stellung des. N. vagus zum N. accelerans*, Ludwig's *Arbeiten*, 1875.

un periodo di acceleramento simile a quello prodotto dall'azione dell'acceleratore solo e sembra che l'azione del vago sospenda semplicemente, sino a che persiste, ma non la distrugga, la manifestazione dell'azione acceleratrice. Finora poco sappiamo della parte che hanno questi nervi nell'azione naturale dell'economia. Se, come sembrano dimostrare le ultime ricerche di Baxt (1), il loro effetto acceleratore è caratterizzato non solo da una diminuzione della diastole ma anche da un effettivo abbreviamento della sistole cardiaca, è chiaro che l'acceleramento del battito del cuore prodotto dalla loro azione è alcunchè di differente al tutto dall'acceleramento indirettamente prodotto da una diminuzione dell'attività del centro cardio-inibitorio. Baxt paragona la loro azione a quella del calore che influisce direttamente sui tessuti cardiaci; e il paragone è certamente suggestivo.

Molti osservatori hanno ottenuto un acceleramento dei battiti del cuore stimolando, in certe circostanze, il tronco del vago. E Schiff (2) afferma che i nervi acceleratori sopra descritti vengono dal vago e non dal midollo spinale.

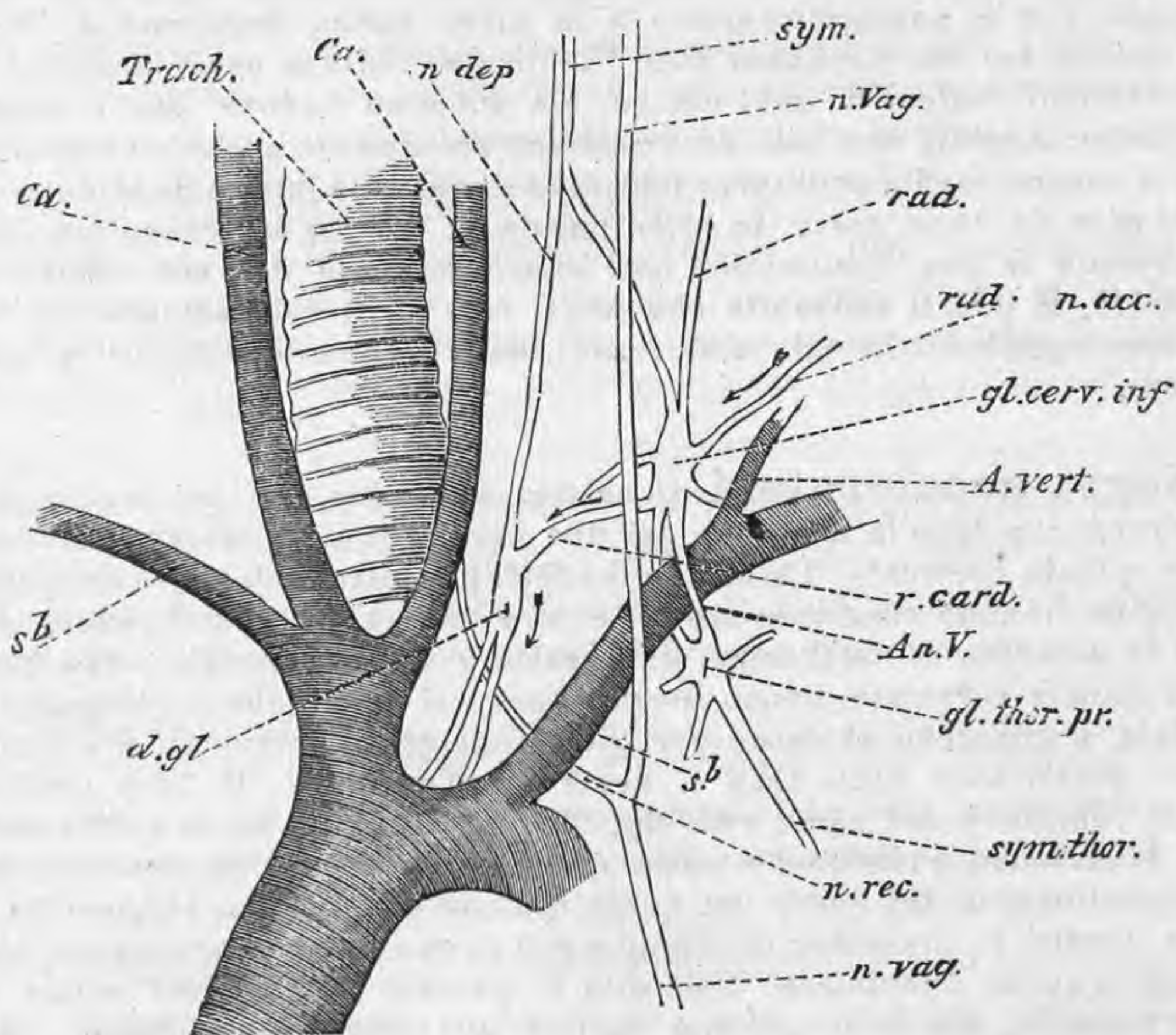



Fig. 36. L'ultimo ganglio cervicale e il primo ganglio toracico nel coniglio (Lato sinistro). (Alquanto diagrammatico, essendo ommesse molte delle varie diramazioni).

Trach. Trachea. *Ca.* Carotide. *sb.* arteria succlavia. *n. Vag.* tronco del vago. *n. rec.* nervo ricorrente della laringe. *sym.* nervo simpatico cervicale che termina nel ganglio cervicale inferiore, *gl. cerv. inf.* Sono rappresentate due radici del ganglio, *rad.*; l'inferiore accompagna l'arteria vertebrale, *A. vert.*, essendo quella che generalmente ha potere acceleratore. *gl. thor. pr.* primo ganglio toracico. Le sue due diramazioni, comunicando col ganglio cervicale, circondano l'arteria succlavia e formano l'anello di Vieussens. *sym. thor.* catena simpatica toracica. *n. dep.* nervo depressore. Nel suo percorso è raggiunto da un ramo del ganglio cervicale inferiore, essendovi un piccolo ganglio al punto di congiunzione di essi, dal quale escono dei nervi che formano un plesso sull'arco dell'aorta. E questo ramo del ganglio cervicale inferiore che possiede le facoltà acceleratrici, quindi il corso delle fibre acceleratrici è indicato nella figura dalle frecce.

(1) *Archiv. f. Anat. u. Phys.*, 1878, p. 121.
(2) Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878), p. 172. Vedi pure molti precedenti scritti quivi citati.

Il battito del cuore può anche essere modificato da influenze che riguardano direttamente la nutrizione del cuore. I tessuti del cuore, come tutti gli altri tessuti, hanno bisogno di una adeguata provvista di sangue di qualità acconcia; se il sangue varia nella qualità o nella quantità, il battito del cuore ne viene alterato. Il cuore della rana tagliato continua, come abbiamo veduto, a battere per un tempo abbastanza lungo, sebbene sia apparentemente vuoto di sangue. Tuttavia dopo un certo tempo i

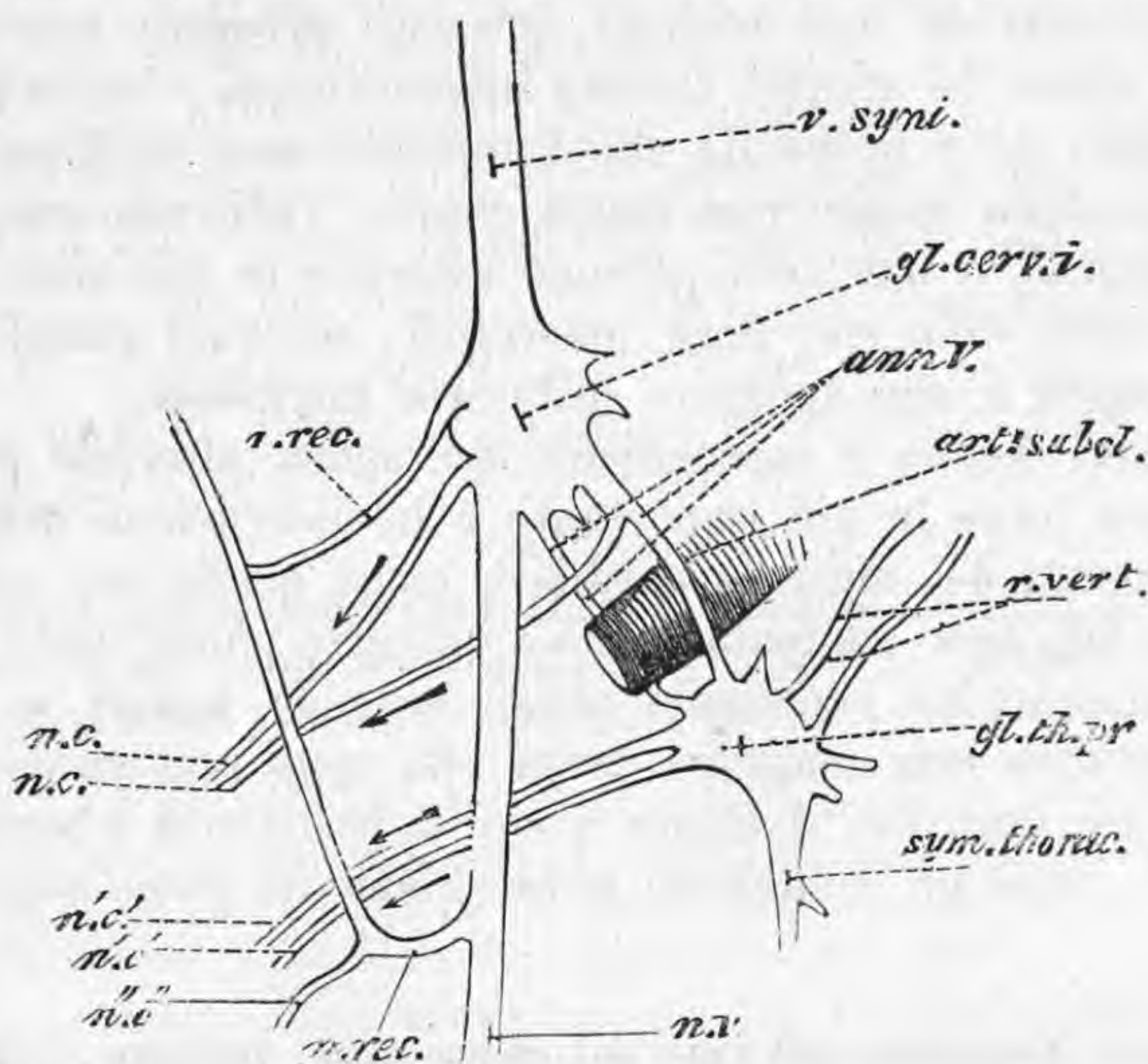



Fig. 37. Ultimo ganglio cervicale e primo ganglio toracico nel cane.

I nervi cardiaci del cane. La figura è molto diagrammatica, e rappresenta il lato sinistro.

v. sym. Nervo vago e nervi cervicali simpatici riuniti. *gl. cerv. i.* ganglio cervicale inferiore. *n. v.* continuazione del tronco del vago. *ann. V.* i due rami che formano l'anello di Vieussens intorno alla arteria succlavia, *art. subc.*, e riuniscano il *gl. th. pr.*, il primo ganglio stellato o toracico (la diramazione che corre in faccia all'arteria è considerata da Schmiedeberg come un canale speciale di fibre acceleratrici). *sym. thorac.* tronco simpatico nel torace. *r. vert.* rami comunicanti dai nervi cervicali che vanno lungo l'arteria vertebrale, i rami vertebrali. *n. rec.* nervo ricorrente laringeo. *n. c.* rami cardiaci dal ganglio cervicale inferiore, nervi acceleratori di Schmiedeberg. *n'. c'.* rami cardiaci dal primo ganglio toracico, nervi acceleratori di Cyon. *n''. c''*, ramo cardiaco dal nervo ricorrente. *r. rec.* ramo che dal ganglio cervicale inferiore va al nervo ricorrente e che sovente contiene fibre acceleratrici.

battiti diminuiscono e scompaiono; e la loro scomparsa viene grandemente affrettata se si imbeve il cuore di una soluzione salina normale, la quale, quando entra nelle cavità del cuore, inzuppa i tessuti a cagione della particolare struttura delle pareti cardiache della rana. Se si nutre un cosìfatto cuore tranquillo « impregnato » nel modo descritto a pag. 166 con sangue diluito (di coniglio, di pecora, ecc.) esso può venir ripristinato alla sua attività funzionale. Si può osservare un simile ripristinamento compiuto se si adopera del siero invece di sangue; e un cuore nutrito regolarmente con nuove quantità di sangue o anche di siero può essere mantenuto in stato di pulsare per un tempo piuttosto lungo.

L'azione benefica sembra dovuta in parte al siero alcalino che neutralizza gli acidi prodotti continuamente dalle contrazioni muscolari; perchè le soluzioni alcaline diluite, per esempio una soluzione di idrato sodico al 0, 005 p. c. nella soluzione salina normale riesce ancor più efficace del siero (1). Inoltre, Gaule (2) ha trovato che i battiti sono aiutati, specialmente per ciò che riguarda la forza, aggiungendo alla soluzione alcalina una traccia di peptone.

Quando il cuore è nutrito con siero di coniglio i battiti, siano spontanei siano promossi da uno stimolo, possono divenire intermittenti e disporsi da sè stessi in gruppi. Questa intermittenza è dovuta all'azione chimica del siero; ed è probabile che l'intermittenza cardiaca osservata durante la vita abbia spesso una causa simile. Varie sostanze chimiche, nel sangue, naturali o morbose, possono alterare in tal modo il battito del cuore operando sulle sue fibre muscolari, sui suoi ganglî riflessi o automatici, o sopra il suo apparato inibitorio intrinseco.

Le condizioni fisiche o meccaniche del cuore alterano pure i suoi battiti; di queste forse la più importante è la distensione delle sue cavità. Le contrazioni del muscolo cardiaco, come quelle del muscolo ordinario (vedi p. 80), sono aumentate fino a un certo punto dalla resistenza che debbono vincere; un ventricolo pieno, essendo eguali le altre condizioni, si contrarrà con maggior forza che non uno vuoto; sebbene, come segue in un muscolo, il limite a cui la resistenza è benefica possa essere superato, onde un ventricolo soverchiamente pieno cesserà affatto dal battere.

Le azioni della resistenza nel caso del cuore sono, tuttavia, più complesse di quello che non sogliono essere nel muscolo ordinario, poichè nel primo abbiamo da fare tanto col rapporto quanto colla forza del battito.

In condizioni normali il ventricolo probabilmente si vuota al tutto ad ogni sistole. Quindi l'aumento della quantità del sangue nel ventricolo dovrebbe accrescere in due modi il lavoro fatto: la quantità spinta fuori sarebbe più grande e la quantità aumentata sarebbe emessa con forza maggiore. Inoltre, poichè la distensione del ventricolo è (in ogni caso al principio della sistole) dipendente dalla sistole auricolare, il lavoro del ventricolo (e quindi del complesso del cuore) è in certo modo governato dall'orecchietta (3).

Rapporto del battito del cuore colla pressione del sangue. Quando la pressione del sangue è alta non solo cresce la resistenza della sistole ventricolare, ma, a condizioni eguali, maggior copia di sangue scorre nell'arteria coronaria. Questi due fatti dovrebbero aumentare il lavoro del cuore, e potremmo aspettarci a vedersi manifestare l'aumento nel rapporto del ritmo come pure la forza dei battiti individuali. Tuttavia, effettivamente non troviamo che ciò abbia luogo. Al contrario, come ha affermato Marey, si può quasi affermare come legge che

(1) Merunovicz, Ludwig's *Arbeiten*, 1875, p. 132. Gaule, *Arch. f. Anat. u. Phys.*
(2) *Op. cit.*
(3) Cf. Roy, *Journ. of. Phys.*, I. (1878), p. 452.

riguardo al rapporto fra il battito del cuore e la pressione « il rapporto del battito è in ragione inversa della pressione delle arterie; » un aumento di pressione pertanto è accompagnato da una diminuzione, e lo scemare della pressione dà un aumento nel rapporto del polso. Ciò tuttavia si mantiene soltanto se i vaghi sono intatti. Se questi fossero stati tagliati precedentemente, allora in qualsiasi modo si alzi la pressione del sangue — sia coll'iniettare sangue o collo stringere con una pinza l'aorta, o accrescendo la resistenza della periferia, per mezzo dell'azione dei nervi vaso-motori che descriveremo in breve — o la si abbassi in qualsiasi modo, non si osserva nessuna relazione ben chiara fra la pressione del sangue e il rapporto del polso (1). Perciò si deduce da questo che l'aumento nella pressione del sangue produce un rallentamento del polso quando i vaghi sono intatti, perchè il centro cardio-inibitorio nel midollo è da ciò stimolato, e il cuore in conseguenza fino a un certo punto inibito.

Quando la pressione del sangue, dopo la sezione dei vaghi, è alzata coll'aggiungere sangue o col tener serrata l'aorta, i battiti del cuore aumentano di forza, come è dimostrato dai più larghi movimenti del manometro; il fatto che ciò non è accompagnato da nessun mutamento nel rapporto suggerisce l'idea che vi debba essere in giuoco un qualche agente compensatore. Talora, anche dopo la sezione dei vaghi, si osserva un leggero rallentamento quando cresce la pressione; ciò è stato attribuito all'azione della pressione arteriosa divenuta più forte sulle terminazioni delle fibre del vago nel cuore stesso

Effetti che hanno sulla circolazione i mutamenti nei battiti del cuore.

Qualsiasi variazione nel battito del cuore altera direttamente la pressione del sangue a meno che non vi s'intrometta una qualche azione compensatrice. Il caso più estremo è quello della completa inibizione. Così se, mentre si sta prendendo un tracciato della pressione arteriosa, si arresta repentinamente il battito del cuore, si ottiene una curva come quella rappresentata nella fig. 38. Si osserverà immediatamente dopo l'ultimo battito che vi è un repentino scendere della pressione del sangue, essendo la curva descritta più o meno intimamente somigliante a una parabola. Al chiudersi dell'ultima sistole il sistema arterioso è al suo massimo di distensione; per cui la reazione elastica delle pareti delle arterie spinge il sangue nelle vene e non essendovi nuovo liquido iniettato dal cuore, lo scendere del mercurio non s'interrompe, essendo dapprima veloce, ma rallentandosi dopo, mentre la forza elastica delle pareti delle arterie va sempre più consumandosi. Col ritornare dei battiti il mercurio corrispondentemente si alza in salti successivi finchè è stata riacquistata la pressione normale. L'ampiezza di questi nuovi salti del mercurio può sembrare straordinaria, fig. 39, ma bisogna tenere a mente che la massima parte della forza dei primi pochi battiti del cuore si spende nel distendere il sistema arterioso, e solo una piccola parte del sangue che viene evacuato nelle arterie passa nelle vene. Mentre sale

(1) Nawrocki, Ludwig's *Festgabe*, p. CCV.

la pressione arteriosa, sempre maggior copia di sangue passa ad ogni battito pei capillari, e lo alzarsi del mercurio ad ogni battito diviene sempre minore, finchè alla fine tutto il contenuto del ventricolo passa ad ogni battito nelle vene, e la pressione media delle arterie è ristabilita. Si può aggiungere a questo che la forza dei battiti individuali è alquanto maggiore dopo che non prima della inibizione; vale a dire che il periodo della depressione è seguito da un periodo di reazione, di esaltazione. Inoltre l'energia del mercurio tende ad accrescere gli effetti dei battiti iniziali.

b a

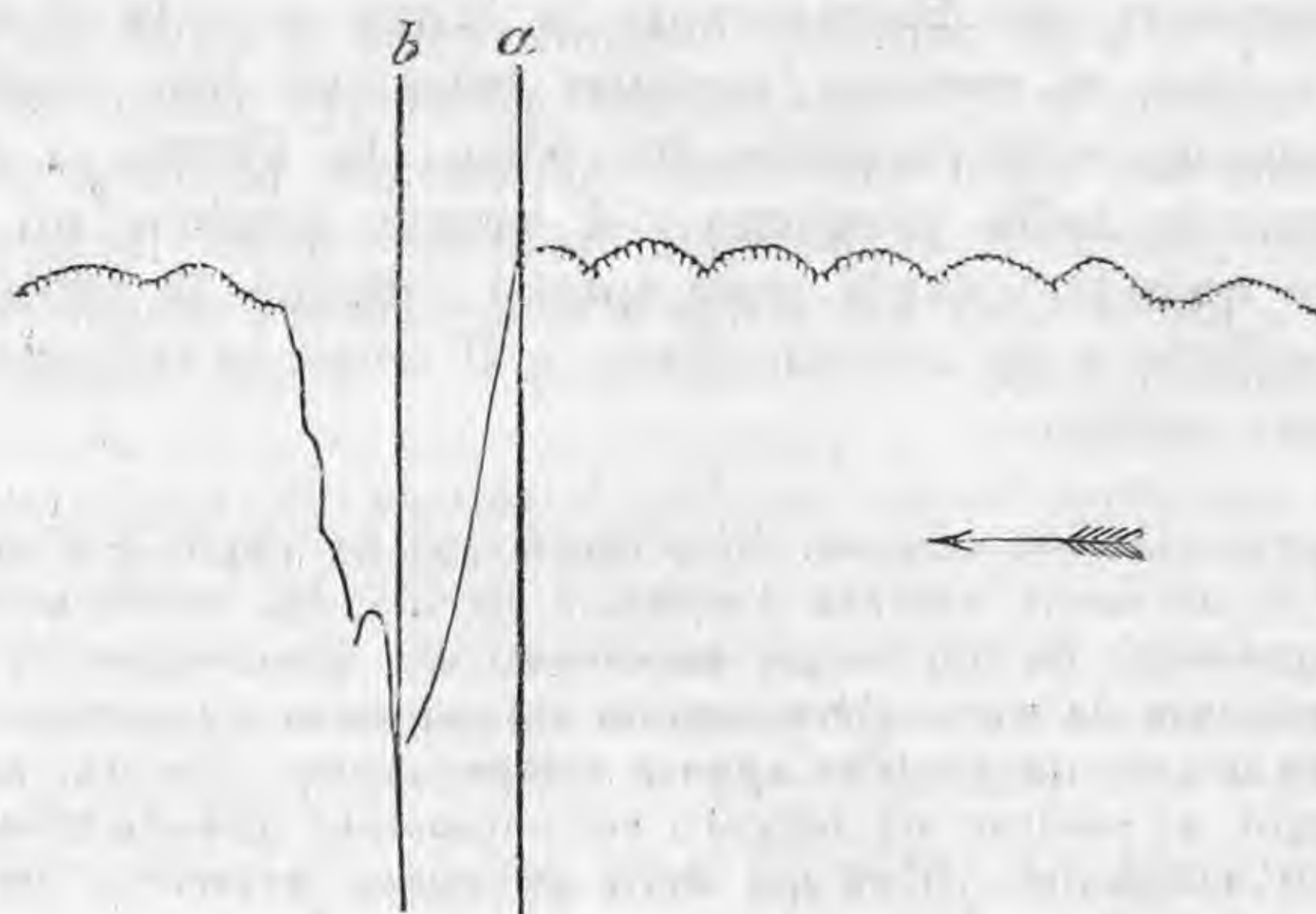



Fig. 38. Tracciato che mostra l'azione della inibizione cardiaca sulla pressione del sangue. Da un coniglio.

La corrente entra nel vago ad a ed è chiusa a b Si osserverà che un battito è notato dopo l'inizio della stimolazione. Allora segue una rapida discesa, che continua dopo cessata la stimolazione. Col rinnovarsi dei battiti, il mercurio sale a balzi finchè si è riottenuta la pressione normale.

Se mentre la forza dei battiti individuali rimane costante e cresce o diminuisce la frequenza, e viceversa, se mentre la frequenza rimane la stessa la forza è accresciuta o diminuita, la pressione è in proporzione aumentata o diminuita. Così evidentemente deve andare la cosa; ma è chiaro che è al tutto possibile che i battiti possono, mentre sono più frequenti, perdere tanto di forza, o mentre sono meno frequenti aumentare per modo di forza, che non ne potrebbe derivare una differenza nella pressione media. E così invero non di rado va la cosa. Pertanto le variazioni nel battito del cuore debbono sempre essere considerate come un fattore molto meno importante della pressione del sangue che non la resistenza della periferia.

Così quando si accelera il battito del cuore stimolando il nervo acceleratore non si osserva nessun aumento nella pressione del sangue. Questo, in mancanza di alcuni mutamenti nella periferia, deve risultare da una proporzionata diminuzione della forza degli impulsi individuali.

L'aumento della quantità del sangue evacuato ad ogni battito deve necessariamente accrescere, e la diminuzione scemare, la pressione del

sangue, mentre le altre cose rimangono le stesse. Ma la quantità emessa ad ogni battito, supponendo che il ventricolo si vuoti sempre ad ogni sistole, dipenderà dalla quantità che entra nel ventricolo durante ogni diastole, e quella sarà determinata dalle circostanze non del cuore stesso, ma di altra parte o di altre parti del corpo.

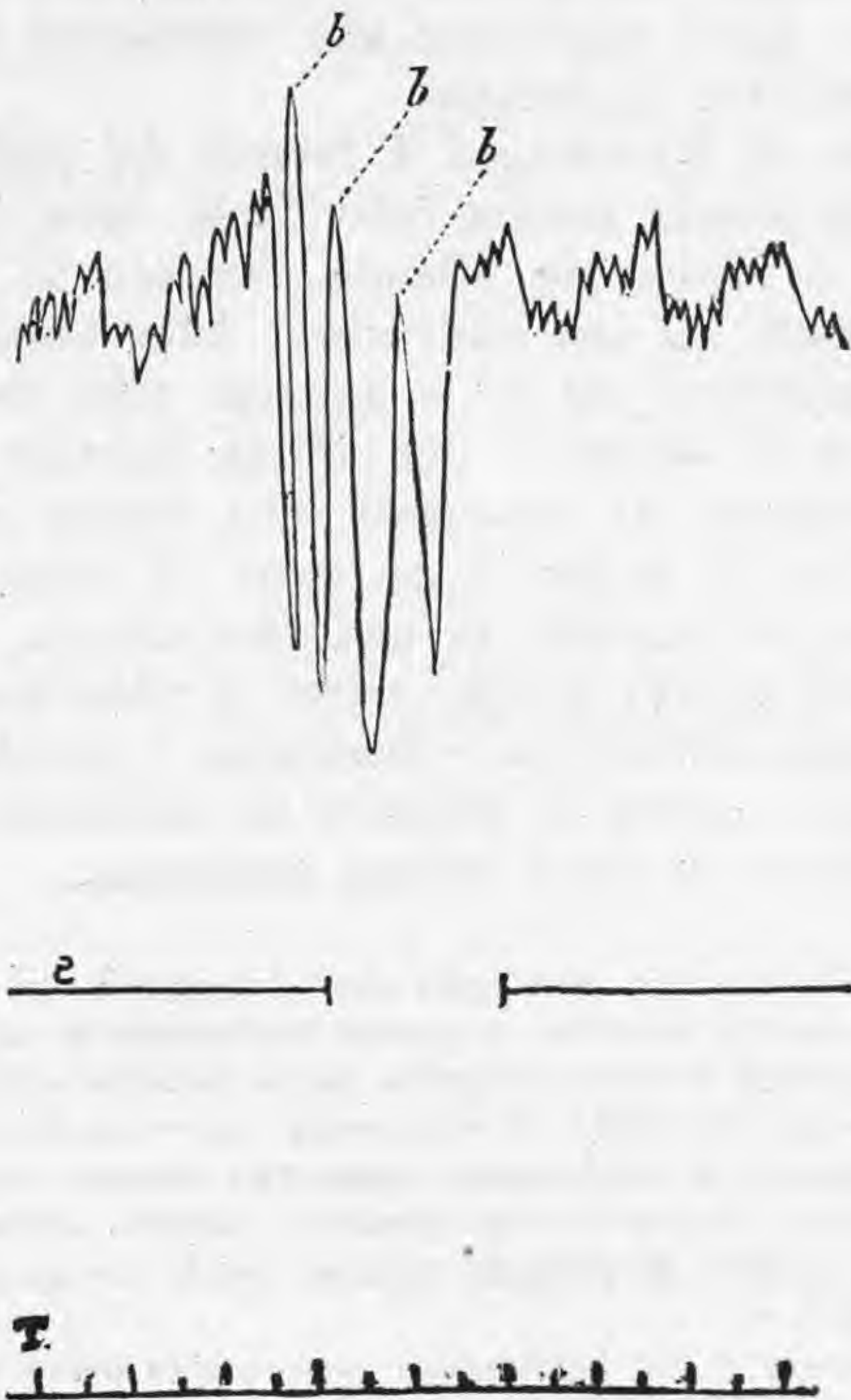



Fig. 39. Pressione del sangue durante la inibizione cardiaca.

(Da leggere da destra a sinistra).

La linea T indica la velocità colla quale procedeva la superficie registrante; le linee verticali segnano i secondi. La linea S indica l'applicazione dello stimolo essendo introdotta una corrente interrotta nel vago durante l'interruzione della linea. Si osserverà che in questo caso essendo lo stimolo comparativamente debole, l'effetto è piuttosto un eccessivo rallentamento che non una vera cessazione dei battiti. I grandi salti del mercurio, *b*, prodotti in parte dalla lentezza dei battiti, sono molto cospicui, e invero insolitamente ampî.

Sezione 5. — Mutamenti nel calibro delle piccole arterie. Azioni vasomotorie.

La tonaca media di tutte le arterie contiene fibre muscolari lisce disposte circolarmente. Quando le arterie vanno diventando più piccole l'elemento muscolare si fa sempre più prominente se si paragona coll'elemento elastico, finchè, nelle arterie minute, la tonaca mediana è

composta interamente di una serie di fibre muscolari lisce stese intorno alla tonaca elastica interna. Delle fibre nervee appartenenti al sistema simpatico sono distribuite largamente nei vasi sanguigni, ma le loro terminazioni non sono state ancora ben chiaramente descritte. Collo stimolo galvanico e meglio ancora collo stimolo meccanico si può far contrarre questa tonaca muscolare nell'arteria vivente. Durante questa contrazione, che ha il carattere lento appartente alle contrazioni di tutti i muscoli lisci, il calibro del vaso diminuisce.

Se si esamina al microscopio il tessuto del piede di una rana, si riconosce che ogni piccola arteria individuale varia di calibro, essendo talora più stretta e talora più dilatata. Durante lo stringimento, che evidentemente dipende da una contrazione della tonaca muscolare dell'arteria, l'area capillare che vi è annessa colle vene corrispondenti diviene meno piena di sangue, e più pallida. Durante lo stadio del dilatamento, che corrisponde al rilasciarsi della tonaca muscolare, le stesse parti sono più piene di sangue e più rosse. È chiaro che, rimanendo eguale la pressione all'ingresso in una data arteria, maggior copia di sangue entrerà nell'arteria quando segue il rilasciamento e quindi la resistenza presentata dall'arteria è diminuita, e ne entrerà meno quando vi è la contrazione e quindi si aumenta la resistenza. Il sangue scorre sempre nella direzione in cui è minore resistenza.

Le piccole arterie sovente mostrano quel fenomeno cui si può dare il nome di variazioni spontanee nel calibro, e queste variazioni si acconciano facilmente ad assumere un carattere ritmico distinto. Se si osserva con attenzione una piccola arteria nel tessuto del piede di una rana, si vede di tratto in tratto che varia molto notevolmente di larghezza, senza che nessun altro mutamento evidente segua nel battito del cuore o si presenti qualche altra circostanza nel sistema vasomotore generale. Si possono vedere simili variazioni nei vasi del mesentere di un mammifero.

Il caso più evidente e più facilmente osservabile dello stringimento e della dilatazione ritmica si trova nell'arteria mediana dell'orecchio del coniglio. Se si tiene steso innanzi alla luce l'orecchio, si vede che in un momento l'arteria appare come una pallida e delicata striscia appena visibile, e nel tempo stesso tutto l'orecchio è pallido. Dopo un po' di tempo l'arteria lentamente si espande, diviene spessa e rossa, tutto l'orecchio s'infiamma, e molti vasellini che prima erano invisibili ora si vedono benissimo. Di nuovo l'arteria si restringe e il rossore scompare; e ciò si ripete ad intervalli alquanto irregolari parecchie volte in un minuto. L'estensione e la regolarità del ritmo vengono comunemente molto accresciute se si tiene il coniglio sospeso per le orecchie per un po' di tempo prima dell'osservazione. Se si recide il simpatico questi movimenti ritmici cessano per un certo tempo; ma nel corso di alcuni giorni tornano a mostrarsi, anche se si rimuove il ganglio cervicale superiore. Quindi, sebbene normalmente dipendenti dal sistema nerveo centrale (a meno di supporre che la semplice sezione del nervo basti a creare un arresto di alcuni giorni) questi movimenti ritmici possono mostrarsi indipendentemente da esso sistema. Perciò è stata supposta l'esistenza di qualche meccanismo locale; e tuttavia non furono scoperte cellule gangliari che possano servire a tale meccanismo. Simili variazioni ritmiche nel calibro delle arterie furono osservate in vari punti, per esempio nell'arteria safena del coniglio, nell'arteria ascellare della testuggine, e nelle piccole arterie dei muscoli della rana; probabilmente hanno una grande estensione. Si possono paragonare ai movimenti ritmici delle vene dell'ala del pipistrello e della vena caudale dell'anguilla.

L'estensione e l'intensità del restringersi o del dilatarsi delle arterie varia grandemente. Variazioni irregolari di poco conto si presentano anche quando l'animale non è apparentemente soggetto a nessuna causa perturbatrice giacchè il risultamento dell'esame sperimentale mostra che le arterie in alcuni casi possono restringersi sino a divenire quasi obliterate, o dilatarsi fino ad acquistare il doppio o anche più del doppio del loro diametro normale. Si possono produrre questo restringimento e questa dilatazione non solo con un trattamento applicato direttamente al tessuto del piede della rana, ma anche mercè dei mutamenti che alterano il nervo della gamba. Quindi il taglio del nervo sciatico è generalmente seguito da una dilatazione molto evidente, mentre lo stimolo del moncone periferico del nervo tagliato con una corrente interrotta di moderata intensità è seguito da un restringimento, spesso tanto grande da obliterare quasi per qualche minuto le arterie.

Questi fatti dimostrano che gli elementi contrattili delle piccole arterie del tessuto del piede della rana colla contrazione o col rilasciamento possono produrre un restringimento o una dilatazione nel calibro delle arterie; e che si può produrre questa condizione di restringimento o di dilatazione mediante l'azione dei nervi.

Questi effetti non sono assolutamente costanti.

Talora la dilatazione che segue il taglio è preceduta da un passeggero restringimento, e talora il taglio non è seguito da una alterazione evidente nel calibro dei vasi della tonaca oltre forse ad un restringimento iniziale. Talora il restringimento sopravenuto in conseguenza dello stimolo è seguito da una dilatazione, che può essere o non essere evidente. Si ottiene più sicuramente lo stringersi delle arterie del tessuto del piede della rana come effetto della stimolazione del nervo quando si opera sul piccolo nervo che va al piede che non quando si stimola molto in su il tronco principale del nervo. Discuteremo in seguito la natura di queste variazioni.

Nervi vasomotori. Sebbene non si possa negli animali dal sangue caldo osservare come in una rana la circolazione sotto al microscopio, abbiamo molte prove dell'azione del sistema nerveo sul calibro delle arterie. Così nel mammifero la sezione di uno dei nervi simpatici cervicali in un lato del collo produce una dilatazione nelle arterie minute dello stesso lato, dimostrata da una maggiore copia di sangue alle parti. Se si fa lo sperimento sopra un coniglio, l'effetto sul circolo nell'orecchio è molto evidente. Tutto l'orecchio del lato operato è molto più rosso che non il normale, le sue arterie sono evidentemente dilatate, le sue vene sono piene in modo insolito, gl' innumerevoli minutissimi vasi che prima erano invisibili divengono apparenti, e la temperatura può essere di un grado più alta di quella dell'altro lato.

Il taglio del nervo sciatico in un mammifero produce una simile dilatazione delle piccole arterie del piede e della gamba. Là dove si può esaminare per bene la condizione del circolo, come per esempio nei polpastrelli sprovvisti di peli delle dita dei piedi, specialmente quando non hanno pigmento, si vedono i vasi dilatarsi e iniettarsi; e un termometro messo tra le dita mostra una elevazione di temperatura che

può essere di parecchi gradi. Il taglio del plesso brachiale produce una simile dilatazione dei vasi sanguigni della estremità anteriore. Il taglio del nervo splancnico produce una dilatazione dei vasi sanguigni degli intestini e di altri visceri addominali. Nel mammifero la sezione del nervo linguale da un lato del capo produce una pausa dei vasi nella metà corrispondente della lingua. Un effetto simile si produce col taglio dell'ipoglosso; e se si tagliano tanto il linguale quanto l'ipoglosso l'effetto è ancora più spiccato.

Il taglio di un nervo che occupa un muscolo produce un grande e repentino aumento nel flusso venoso del muscolo, il quale indica che le arterie muscolari hanno sopportato una dilatazione; e nella rana questa dilatazione, in seguito alla sezione del nervo, può essere effettivamente osservata collocando sotto al microscopio un muscolo sottile come il milo-ioideo e guardando il calibro delle piccole arterie e il circolo del sangue in esse mentre il nervo è tagliato.

Infatti troviamo che in quasi tutte le parti del corpo certe « aree vascolari » sono in così stretto rapporto con certi nervi che il taglio di uno di questi nervi produce una dilatazione delle arterie sottili nell'area vascolare corrispondente, e in conseguenza un aumento nel flusso del sangue in essa. Possiamo parlare di questi nervi come di nervi « vasomotori », o più esattamente, poichè nella grande maggioranza dei casi i nervi in questione hanno altre funzioni oltre a quelle di governare le arterie, li possiamo qualificare come contenenti fibre vasomotrici, nel modo in cui si dice che un nervo spinale contiene fibre sensorie e motrici; e da ciò che abbiamo detto sopra è chiaro che queste fibre vasomotrici si trovano talora nei nervi simpatici, talora nei nervi cerebrospinali.

Poichè il taglio di un nervo vasomotore, o nervo che contiene fibre vasomotrici, produce la dilatazione delle arterie della sua propria area vascolare, è chiaro che prima di tale taglio quelle arterie erano in uno stato di restringimento permanente, dovuto a una permanente contrazione delle loro tonache muscolari. Si suol dare a questo restringimento permanente, che può variare molto di grado (variando corrispondentemente lo ammontare degli effetti di dilatazione pel taglio del nervo vasomotore), il nome di « tono » « tono arterioso ». Si dice che le arterie che sono in tale stato di restringimento permanente, che nelle circostanze ordinarie è lo stato normale delle arterie di cui le fibre vasomotrici non sono state tagliate, e che sono per gli altri riguardi in condizione normale, « hanno il tono ». Quando, dopo il taglio delle fibre vasomotrici, il restringimento è seguito dalla dilatazione, allora si dice che le arterie hanno « perduto il tono »; e quando, nelle varie circostanze che studieremo in seguito, il restringimento diviene più grande del normale, si dice che il loro tono è aumentato.

Una semplicissima considerazione mostrerà che questo tono arterioso è un fattore importantissimo del circolo. In primo luogo tutto il corso del sangue nel corpo è adattato e governato ampiamente da ciò che possiamo chiamare *tono generale* delle arterie del corpo. Nella condizione

normale del corpo se non tutte almeno la massima parte delle piccole arterie del corpo sono in uno stato di rimpicciolimento, vale a dire di costrizione tonica, cioè moderata, ed è dovuto a questa costrizione il restringimento che opera potentemente a produrre quella resistenza periferica che abbiamo veduto (p. 131) essere uno dei due grandi fattori della pressione sanguigna. La pressione sanguigna normale e generale, e in conseguenza il corso normale del sangue, dipende infatti dal « tono generale » delle piccole arterie. In secondo luogo, i mutamenti nel *tono locale*, vale a dire il tono di una qualche area vascolare speciale, hanno effetti ben distinti sul circolo. Questi effetti sono tanto locali quanto generali, come dimostreremo colle seguenti considerazioni.

Supponiamo che l'arteria *a* sia in una condizione di tono normale, che sia in mezzo tra un estremo restringimento e dilatazione. Il corso è per *a* determinato dalla resistenza in *a* e nel tratto vascolare cui esso provvede, in rapporto colla pressione arteriosa media, la quale a sua volta dipende dal modo in cui il cuore sta pulsando e dalla resistenza periferica di tutte le piccole arterie e dei capillari, compreso *a*. Se, mentre il cuore e il rimanente delle arterie non mutano, *a* viene ristretto, la resistenza periferica in *a* aumenta, e questo aumento della resistenza produce un aumento nella pressione arteriosa generale. Questo aumento di pressione tende a far sì che il sangue nel corpo scorra largamente con maggiore velocità dalle arterie nelle vene. Il restringimento di *a* tuttavia impedirà qualunque aumento del flusso in essa, anzi vi renderà minore il flusso che non prima. Quindi tutto l'aumento della scarica dal sistema arterioso nel venoso deve seguire per canali differenti da *a*. Così abbiamo, come effetto del restringimento di una data arteria, 1.° diminuzione nel corso nell'arteria stessa, 2.° aumento nella pressione arteriosa generale, che produce, 3.° un corso maggiore nelle altre arterie. D'altra parte, se *a* venisse dilatato, mentre il cuore e le altre arterie rimangono immutati, la resistenza periferica in *a* viene diminuita. Ciò conduce ad un abbassarsi della pressione arteriosa generale, che a sua volta fa sì che il sangue scorre meno velocemente dalle arterie nelle vene. La pausa di *a* tuttavia permette, anche con una pressione diminuita, che vi passi dentro maggior copia di sangue di prima. Quindi il corso sarà diminuito nel rimanente delle arterie. Così, segue come effetto della dilatazione di una data arteria: 1.° aumento nel flusso del sangue entro all'arteria stessa; 2.° diminuzione nella pressione generale, e 3.° diminuzione del flusso nelle altre arterie. Se l'arteria così ristretta o dilatata è piccola l'effetto locale, diminuzione o aumento del corso entro ad essa, è molto più evidente che non gli effetti generali, mutamento cioè nella pressione sanguigna e nel flusso nelle altre arterie. Tuttavia, quando l'area di cui le arterie sono alterate è grande, gli effetti generali sono molto evidenti. Così se si prende un tracciato della pressione del sangue per mezzo di un manometro comunicante colla carotide, e si tagliano i nervi splancnici, si osserva una grande ma costante diminuzione della pressione, molto simile a quella che si vede nella fig. 40. La sezione dei nervi splancnici produce una dilatazione nelle arterie mesenteri-

che e in altre arterie addominali, e siccome queste sono numerosissime, una grande parte della resistenza periferica viene rimossa, e in conseguenza scema la pressione del sangue; segue un grande aumento nel corso delle vene porte, e la provvista del sangue nel volto, nelle braccia, nelle gambe diminuisce in proporzione. Si osserverà che la pausa delle arterie non è istantanea ma in certo modo graduata, non scendendo la pressione repentinamente ma con una dolce curva.

Quindi il tono arterioso, tanto generale quanto locale, è un potente strumento per determinare il corso del sangue nei vari organi e tessuti del corpo, e così diviene un mezzo per avere una azione indiretta sulla loro attività funzionale. In conseguenza, dobbiamo aspettarci a trovare che i nervi vasomotori siano in relazione col sistema nerveo centrale, e il tono arterioso sia regolato da esso, acciò che il calibro delle arterie di questa o di quell'area vascolare e la provvista di sangue che vi è mandato possano variare secondo i varî bisogni dell'economia. E infatti lo sperimento mostra che così va la cosa.

Abbiamo fermato che il taglio del nervo simpatico cervicale del collo produce una dilatazione o perdita di tono nei vasi sanguigni del capo e del volto. Ciò ha luogo quando la sezione è fatta in un punto qualsiasi del corso del nervo dal ganglio cervicale superiore all'inferiore. Ma questa dilatazione dei vasi del capo e del volto non segue quando si taglia la catena simpatica toracica in un punto qualsiasi sotto al ganglio toracico superiore; ma la dilatazione deve aver luogo dopo il taglio di certi dei *rami comunicantes* che congiungono il midollo spinale col simpatico cervicale, per mezzo del ganglio cervicale inferiore o del ganglio cervicale superiore. Quindi è chiaro che il tono normale delle arterie del capo e del volto è mantenuto da certe azioni (di cui studieremo ora l'esatta natura) provenienti dal sistema nerveo centrale, che passano per certo *rami comunicantes* (il cammino esatto è alquanto incerto o forse non sempre costante) nel simpatico cervicale, e per questo nervo risalgono al capo e alla faccia. In altre parole, si possono tracciare le fibre vasomotrici dei vasi del capo e della faccia lungo il simpatico al ganglio cervicale inferiore, e quindi pei *rami comunicantes* nel midollo spinale.

In modo consimile si possono segnare nel midollo spinale le fibre vasomotrici dei nervi splancnici che governano le arterie mesenteriche e altre arterie addominali, come pure quelle del nervo sciatico che governano i vasi sanguigni dell'arto posteriore e dei nervi brachiali che governano quelli dell'arto anteriore. Infatti tutte le fibre vasomotrici (con alcune speciali eccezioni che discuteremo ora) possono così essere segnate nel midollo spinale; esse sono tutte in comunicazione col sistema nerveo centrale. Vi è ora una qualche incertezza in certi casi intorno al modo preciso in cui le fibre passano dal midollo spinale a questo o a quel nervo, come, per esempio, lungo quali radici nervee le fibre vasomotrici eventualmente scorrano per giungere al tronco sciatico; se passino tutte sul loro cammino nel simpatico addominale o no, e simili; ma queste sono questioni sulle quali non è necessario per noi dilungarci; in

qualunque modo abbiano da venir risolte, non alterano il fatto importante che in un modo o nell' altro tutte le fibre vasomotrici scaturiscono dal sistema nerveo centrale, e che (con certe speciali eccezioni) ciò che noi abbiamo chiamato il tuono normale delle varie aree vascolari si mantiene per azioni che provengono dal sistema nerveo centrale.

Molto più importante tuttavia che non il mantenimento di un tono normale, che invero può essere subito e per sempre ottenuto dal proprio calibro naturale dei vasi sanguigni elastici, è la potenza che possiede il sistema nerveo centrale di variare il tono di questa o di quel-l'arteria o gruppo di arterie, di accrescerlo o diminuirlo, di produrre restringimento o dilatazione in tali arterie, e così, come abbiamo veduto a pag. 181, di compiere mutamenti nella pressione generale o locale o in entrambe, e quindi di determinare un flusso di sangue in questa o in quella direzione, secondo i bisogni dell'economia. E l'esercizio di questa accurata manipolazione delle pareti muscolari delle arterie può esser messo in opera in una o in altra direzione; cioè nella direzione del restringimento o della dilatazione (o di entrambi nello stesso tempo, uno in un' area e l'altra nelle altre), mercè gl' impulsi nervosi originatisi nel sistema nerveo centrale stesso o derivanti da impulsi afferenti che risalgono al sistema nerveo centrale da qualche superficie senziente.

Il rossore è un caso familiare della dilatazione vascolare prodotta dall'azione del sistema nerveo centrale. Degli impulsi nervosi partiti da alcune parti del cervello per una emozione producono certi mutamenti nel sistema nerveo centrale (discuteremo in breve la natura esatta e la località di questi mutamenti) che a loro volta hanno sulle fibre vasomotrici del simpatico cervicale un effetto quasi esattamente eguale a quello prodotto dal taglio del nervo. In conseguenza le pareti muscolari delle arterie del capo e della faccia si rilasciano, le arterie sono dilatate e tutta la regione diviene soffusa. Talora una emozione origina non un rossore ma invece un pallore. Nel maggior numero dei casi questo ha una causa al tutto differente, essendo dovuto ad una diminuzione repentina o anche ad un arresto temporaneo dei battiti del cuore; ma in alcuni casi può accadere senza mutamento di sorta nel battito del cuore, ed allora è dovuto a una condizione affatto opposta a quella del rossore, vale a dire ad un maggiore restringimento arterioso; e questo aumento, come la dilatazione nel rossore, si compie per mezzo dell'azione del sistema nerveo centrale e del simpatico cervicale. Questi sono esempi familiari, ma abbiamo un gran numero di prove sperimentali esatte del-l'effetto degli impulsi afferenti nel produrre attraverso al sistema nerveo centrale dei mutamenti vasomotorî, generando così talvolta restringimento, talvolta dilatazione, talvolta entrambi insieme. L'azione del così detto nervo depressore è un esempio evidente della dilatazione riflessa, come si potrebbe chiamare.

Se, mentre si registra la pressione in un'arteria come la carotide, si tagliano il nervo depressore, che è un ramo del nervo vago che scorre lungo l' arteria carotide, e il nervo simpatico (fig. 36 *n. dep.*) e si stimola l'estremità centrale (vale a dire quella che comunica col cervello)

colla corrente interrotta, si osserva una graduata ma ben spiccata diminuzione di pressione nella carotide, che dura, ove il periodo della stimolazione sia breve, per qualche tempo dopo che la stimolazione è stata rimossa (fig. 40). Poichè il battito del cuore non è distintamente mutato, la diminuzione della pressione deve derivare dalla diminuzione della resistenza della periferia cagionata dalla dilatazione delle arterie. E vi è una prova che le arterie così dilatate sono principalmente se non esclusivamente

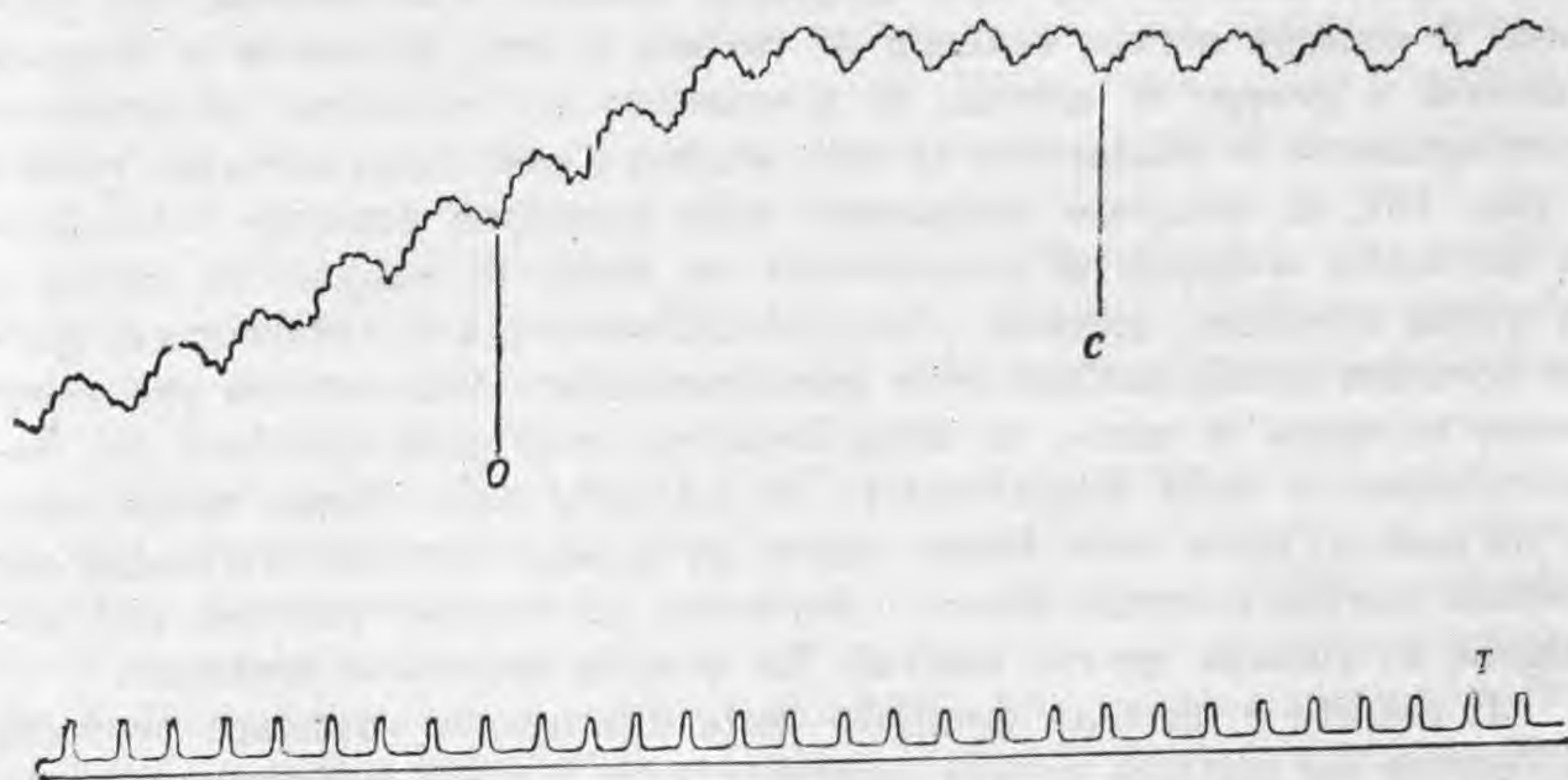



Fig. 40. Tracciato che mostra l'effetto della pressione del sangue quando si stimola l'estremità centrale del nervo depressore nel coniglio.

(Da leggere da destra a sinistra).

T indica il rapporto in cui scorre la superficie registrante; gli intervalli segnati corrispondono a secondi. *C*, momento in cui la corrente veniva messa nel nervo; *O* momento in cui era chiusa. L'effetto si sviluppa dopo un certo tempo e dura dopo che la corrente è stata rimossa. Le ondulazioni più grandi sono le curve respiratorie; le oscillazioni del polso sono piccolissime.

quelle arterie dei visceri addominali che sono governate dal nervo splancnico. Perchè se i due nervi splancnici sono tagliati prima dello sperimento, la diminuzione della pressione quando si stimola il depressore è piccolissima, invero quasi insignificante. La deduzione che si trae da ciò è molto chiara: gli impulsi afferenti passando lungo il depressore hanno alterato qualche parte del sistema nerveo centrale per tal modo che le azioni le quali, in una condizione di cose normali, passando lungo i nervi splancnici tengono le piccole arterie dei visceri addominali in uno stato di restringimento tonico moderato, mancano interamente, e quelle arterie quindi si dilatano precisamente come fanno quando i nervi splancnici sono tagliati, essendo forse l'effetto accresciuto da una simile dilatazione di altre aree vascolari più piccole.

La condizione dell'area vascolare splancnica o altra può inoltre venir mutata, e quindi può modificarsi la pressione generale del sangue, mercè impulsi afferenti che passano lungo nervi diversi dal depressore, assumendo secondo i casi la modificazione, la forma di diminuzione o di aumento.

Così, se si stimola in un animale sottoposto all'azione del curare il moncone centrale del nervo sciatico tagliato, si osserva un aumento nella pressione del sangue, che è quasi precisamente il contrario della diminuzione prodotta dallo stimolo del depressore. La curva della pressione del sangue, dopo un periodo latente durante il quale non è visibile nessun mutamento, sale costantemente senza che mutino corrispondentemente i battiti del cuore, giunge a un massimo e dopo un po' di tempo torna lentamente a scendere, e la discesa talora comincia prima che lo stimolo sia stato tolto via. Non vi può essere dubbio che il salire della pressione non dipende dal restringersi di certe arterie, essendo le arterie in questione certamente quelle dell'area splancnica, e fors'anche di altre aree vascolari. L'effetto non si limita al nervo sciatico; stimolando qualsiasi nervo contenente fibre afferenti si otterrà lo stesso alzarsi della pressione e l'effetto è così costante che si può adoperare lo sperimento come metodo per determinare l'esistenza di fibre afferenti in un dato nervo e anche il cammino di impulsi centripeti lungo il midollo spinale.

Se, d'altra parte, l'animale invece di essere sottoposto al curare viene cloralizzato, si osserva, stimolando un nervo afferente, non una elevazione nella pressione del sangue ma una discesa, simile al tutto a quella che si ottiene stimolando il nervo depressore. Sembra che la condizione del sistema nerveo centrale determini se l'effetto riflesso sulle fibre vasomotrici operi nella direzione del restringimento, che produce una elevazione, o della dilatazione, che produce uno scendere della pressione del sangue.

Le cause della differenza tra il cloralio e il curare non sono ancora chiaramente delucidate. Le variazioni nella respirazione non le spiegano. E neppure si può sperare una soluzione supponendo che nell'avvelenamento col curare le funzioni cerebrali siano attive mentre nell'avvelenamento col cloralio esse siano prostrate. Se si esporta il cervello senza grande perdita di sangue lo stimolo successivo di un nervo sensorio sotto all'azione del curare produce una elevazione di pressione. Se vi è grande perdita di sangue tuttavia si osserva una discesa. Questo fa nascere l'idea che dopo la perdita del sangue e sotto al cloralio la porzione del sistema nerveo centrale che partecipa all'azione, e che serve come centro del processo, si indebolisca o si esaurisca, e che stimolando il centro indebolito o esaurito si produca sempre una depressione. Questa opinione è sostenuta dal fatto che negli stimoli ordinarî sotto al curare la discesa o la elevazione appaiono subito, tanto più sovente quanto più si ripete lo stimolo, e che dopo molte repliche il declinare passa ad una distinta discesa, e alla fine non si vede più che una discesa (1).

Negli esempî sopra citati si può considerare l'effetto dello stimolo sul nervo afferente come un effetto generale: è la pressione del sangue generale che è diminuita o accresciuta; sebbene nel caso del depressore in ogni modo il restringimento o la dilatazione segua sopratutto nell'area splancnica.

Vi sono tuttavia alcuni casi notevoli in cui si può prontamente distinguere un effetto locale dall'effetto generale, perchè i due sono in

(1) Cf. Latschenberger e Deahna, Pflüger's *Archiv*, XII. (1876), pag. 157.

direzione opposta. Così se nel coniglio si stimola sotto all'azione del curare il moncone centrale del nervo *magnus auricularis* o del posteriore auricolare, il salire della pressione generale che è prodotto dallo stimolo di questo, come di qualsiasi altro nervo afferente, è accompagnato da dilatazione dell'arteria dell'orecchio. Vale a dire, gli impulsi afferenti passando lungo il nervo auricolare, mentre alterano il sistema nerveo centrale in modo ordinario, per modo da produrre un restringimento di molte arterie del corpo (ma sopratutto probabilmente dei vasi splancnici), nel tempo stesso alterano una qualche parte speciale che si trova in più stretta relazione colle fibre vasomotrici che governano l'arteria dell'orecchio, per modo tale da produrre la dilatazione di quel vaso.

Secondo Lovén (1), al quale siamo debitori di questa osservazione, la dilatazione locale nell'orecchio è preceduta da un restringimento iniziale. Un simile restringimento iniziale è stato osservato in altri casi di dilatazione riflessa.

Secondo Heidenhain (2) questo sperimento non dimostra tanto il contrasto tra gli effetti generali e locali quanto la differenza nel modo di comportarsi tra i vasi che provveggono alla pelle e quelli distribuiti negli altri tessuti; perchè egli afferma che l'azione vasomotrice riflessa rispetto alle arterie cutanee opera in ogni caso, quando è prodotta da stimolo artificiale, sempre nella direzione della dilatazione.

Così pure nello stesso animale lo stimolo dei rami del nervo tibiale produce dilatazione della arteria safena, insieme al restringimento delle altre arterie, come dimostra la concomitante elevazione della pressione. E vi sono probabilmente moltissimi esempi della stessa sorta di azione nel corpo durante la vita, perchè è chiaro che l'accrescimento del flusso del sangue all'organo che è oggetto della dilatazione locale deve essere aiutato dal fatto di un restringimento generale che segue nello stesso tempo in altre regioni.

L'effetto generale può non esser sempre evidente, forse può mancare, cosicchè la dilatazione o il restringimento locale, a seconda dei casi, è il solo effetto evidente dell'azione vasomotrice. Quando si pizzica dolcemente l'orecchio del coniglio l'effetto che si vede è quello di far venir rosso l'orecchio, e sebbene questo possa derivare in parte, come vedremo, dall'azione di un meccanismo locale, il caso che abbiamo appunto citato mostra che il sistema nerveo centrale deve essere grandemente impegnato. Quando s'immerge la mano destra nell'acqua fredda la temperatura della mano sinistra scende, a cagione di un restringimento riflesso dei vasi della pelle di questa mano prodotto dallo stimolo applicato all'altra. Si potrebbero menzionare molti altri casi, e incontreremmo sempre nuovi esempi. I numerosi fenomeni patologici classificati nella categoria dell'azione simpatica, come l'ammalarsi di un occhio per la malattia dell'altro, sono probabilmente dovuti almeno in parte agli effetti dell'azione vasomotrice riflessa.

Abbiamo detto abbastanza per dimostrare che il calibro delle piccole arterie, il quale determinando la resistenza periferica forma uno dei più

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1866.
(2) Cf. Ostroumoff, Pflüger's *Archiv*, XII, (1876), pag. 219.

importanti fattori che governano il corso del sangue, va soggetto a influenze che vengono da tutte le parti del corpo, influenze che giungono alle arterie in modo riflesso mercè il sistema nerveo centrale, essendo gli impulsi afferenti per la massima parte prodotti da nervi sensorî comuni, mentre gli impulsi efferenti passano lungo speciali nervi vasomotori, i quali, sebbene il centro dell'azione riflessa stia nell'asse cerebrospinale, hanno una grande tendenza a procedere in tratti simpatici.

Naturalmente, non è necessario che gli impulsi afferenti partano dalle terminazioni dei nervi della periferia. Essi per esempio possono venire dal cervello. Così, come abbiamo veduto, una emozione originatasi nel cervello può, mercè l'azione vasomotrice, originare tanto il rossore quanto il pallore. Di più, si possono indurre mutamenti nel sistema nerveo centrale stesso senza che nessun impulso dal di fuori giunga in esso. Quando parleremo dei rapporti della respirazione col circolo vedremo molte ragioni per pensare che l'azione vasomotrice del sistema nerveo centrale può essere alterata direttamente dalla condizione del sangue che vi passa dentro, cosicchè se la quantità di ossigeno nel sangue viene diminuita, segue un generale restringimento e un'elevazione della pressione del sangue; mentre con un ritorno di ossigeno nel sangue i vasi si dilatano e la pressione scende. Riparleremo in seguito di questi fenomeni.

È più che probabile che molte sostanze introdotte nel sangue, o prodottesi nel sangue da mutamenti naturali o morbosi, possano alterare la pressione del sangue operando direttamente nei centri nervei.

Dunque, in vario modo, e in vario grado di estensione, il sistema nerveo centrale può produrre il restringimento o la dilatazione arteriosa, generale o locale. Abbiamo ora da studiare la questione: Quale è più precisamente la natura delle influenze nervose che producono rispettivamente restringimento e dilatazione? In che cosa differiscono fra loro quelle che producono la costrizione da quelle che producono la dilatazione?

Nello sperimento fondamentale del cervicale simpatico, quando la dilatazione arteriosa è venuta in seguito della sezione del nervo, se si stimola il moncone periferico del nervo tagliato la dilatazione è sostituita dal restringimento, il rossore è sostituito dal pallore. Se lo stimolo è fortissimo, il restringimento è più grande del normale, ma se si adatta con cura la forza dello stimolo, la circolazione può essere portata ad una condizione al tutto normale, la « perdita di tono » in conseguenza del taglio delle fibre vasomotrici del sistema nerveo centrale può venir sostituita, e non superata, da un tono artificiale generato dall'azione dello stimolo sul nervo simpatico. Quindi l'interpretazione più naturale dell'azione vasomotrice in questo caso è di supporre che il tono normale delle arterie del volto sia mantenuto da impulsi « tonici » restringenti di una certa intensità che passano dal sistema nerveo centrale lungo il simpatico, e che la dilatazione delle medesime arterie sia dovuta semplicemente ad una diminuzione o assenza di questi impulsi costringenti, essendo del pari dovuto un aumento nel restringi-

mento, nel pallore, ad un aumento al di là di ciò che è normale in questi stessi impulsi. In altre parole, le azioni che producono una dilatazione arteriosa e il restringimento differiscono solo nel grado non nel genere, e possono essere considerate semplicemente come fasi (di aumento o diminuzione a seconda dei casi) della stessa azione. E se ci volgiamo al nervo splancnico troviamo una simile interpretazione parimente valida. Lo stimolo del nervo splancnico produce il restringimento delle arterie governate da quel nervo, apparentemente perchè lo stimolo fornisce artificialmente gli impulsi costringenti i quali, finchè il nervo è intatto, scendono lungo esso dal sistema nerveo centrale, dando il tono richiesto alla sua area vascolare, di cui la perdita col taglio del nervo origina la dilatazione. Così se noi arrestassimo a questo punto le nostre ricerche, la nostra spiegazione dell'azione vasomotrice sarebbe semplicissima. Potremmo dire che gli impulsi costringenti passano dal sistema nerveo centrale alle diverse aree vascolari con una tale estensione da costituire il tono normale, ma che sono suscettivi sia di inibizione, compiuta o parziale, producendo così maggiore o minore dilatazione arteriosa, sia di aumento, producendo così una eccessiva costrizione.

Ma questo semplice modo di vedere sembra insufficiente se spingiamo avanti le nostre ricerche.

In primo luogo questo concetto non comprende tutti i fatti che hanno relazione anche coi due nervi sopra menzionati. Perchè la dilatazione o la perdita di tono che segue la sezione simpatico del cervicale (e ciò è vero anche dello splancnico) non è permanente; dopo un certo tempo, forse non prima di parecchi giorni, forse più presto, la dilatazione scompare e le arterie riacquistano il loro calibro primiero. Questo ripristinamento non è dovuto a rigenerazione delle fibre vasomotrici nel simpatico, perchè ciò si può osservare quando tutto il nervo che comprende il ganglio cervicale superiore è rimosso. Quando ha avuto luogo in tal modo il ritorno del tono, la dilatazione o il maggiore restringimento può essere cagionato da un trattamento locale; l'orecchio si fa venir rosso o pallido applicandovi il caldo o il freddo, battendolo dolcemente o afferrandolo ruvidamente e simili; ma nè l'una nè l'altra di queste condizioni può essere messa in atto dell'intervento del sistema nerveo centrale. Da ciò riesce evidente che quello che abbiamo chiamato il tono dei vasi del volto, sebbene sotto all'azione e dipendente fino a un certo punto dal sistema nerveo centrale, non è puramente uno sforzo di quel sistema. Le pareti muscolari delle arterie non sono semplici strumenti passivi sui quali opera l'asse cerebrospinale per mezzo del cervicale simpatico; evidentemente esse hanno un tono intrinseco loro proprio, dipendente forse da qualche meccanismo nerveo locale, sebbene nell'orecchio almeno non siasi trovato ancora un così fatto meccanismo; e sembra naturale supporre che quando il sistema nerveo centrale produce dilatazione o costrizione nei vasi del volto, esso adopera, per far ciò, questo tono intrinseco locale. Ma se è così, il modo semplice di vedere che abbiamo esposto sopra, che la dilatazione e il restringimento siano sem-

plicemente dovuti al diminuire o al crescere degli impulsi restringenti tonici che partono direttamente dal sistema nerveo centrale, non comprende compiutamente tutti i fatti.

In secondo luogo, se lasciando i nervi splancnico e simpatico ci volgiamo ad altri nervi che contengono fibre vasomotrici, incontriamo difficoltà anche più gravi. Prendiamo, per esempio, un nervo che innerva un muscolo, come quello che, nella rana, va al muscolo milo-ioideo. Qui, come nel cervicale simpatico, la sezione del nervo produce la dilatazione, ma questa è anche più passeggera di quanto non è nel simpatico; i vasi tornano prontamente al loro calibro primiero. E poi si trova che lo stimolo, qualunque sia la sua forza, della porzione periferica del nervo tagliato non produce restringimento ma dilatazione. Stimolando il nervo di un muscolo di mammifero si osserva una dilatazione simile, la quale probabilmente si presenta nel caso di tutti i nervi dei muscoli (1). Così pure del linguale, di cui la sezione, come abbiamo già detto, produce la dilatazione dei vasi della lingua; la stimolazione della parte periferica del nervo tagliato produce la dilatazione, senza che si mostri neppure traccia di restringimento. Perciò vi sono nel corpo dei nervi, i quali stimolati o anche solamente tagliati producono sempre la dilatazione arteriosa.

Vi sono altri nervi nel corpo che hanno carattere misto, intermedì cioè tra il cervicale simpatico da una parte e i nervi dei muscoli o della lingua dall'altra, nei quali la stimolazione produce talora restringimento, talora dilatazione. Un nervo di questa fatta è il nervo sciatico di un mammifero. Abbiamo già veduto che la sezione di questo nervo produce dilatazione dei vasi del piede, ma la dilatazione così prodotta dopo alcuni giorni scompare; il piede del lato in cui era stato tagliato il nervo diviene non solo freddo e pallido, ma spesso più freddo e più pallido del piede dal lato sano. Se si stimola immediatamente o poco dopo il taglio la parte periferica del nervo tagliato con una corrente interrotta, la dilatazione prodotta dalla sezione è sostituita dal restringimento; quindi il nervo sciatico si comporta al tutto come il cervicale simpatico, tranne forse in ciò che questo restringimento artificiale non può mantenersi per un tempo tanto lungo, ed è soggetto ad essere seguito da una dilatazione aumentata. Se tuttavia la stimolazione viene ritardata di alcuni giorni, finchè la dilatazione ha dato luogo a un ritorno della costrizione, l'effetto non è il restringimento ma la dilatazione; allora il nervo opera come un nervo muscolare e non come il cervicale simpatico. Infatti, variando le circostanze che lo accompagnano, e non il modo della stimolazione di cui non possiamo ora dare i particolari, la stimolazione del nervo sciatico tagliato può produrre, a piacimento dello sperimentatore, tanto la dilatazione quanto il restringimento delle arterie.

In tutti i casi sopra descritti la sezione del nervo produce dilatazione, sia che lo stimolo susseguente produca restringimento o dilatazione; la dilatazione può talora dopo la sezione non essere bene evidente, ma è

(1) Gaskell, *Journal Physiol.*, I. (1878), p. 262.

sempre presente in maggiore o minor grado. Ma vi sono certi nervi di cui la sezione non produce mutamenti evidenti di sorta nelle aree vascolari in cui sono distribuiti, e tuttavia la loro stimolazione produce dilatazione sovente di un carattere eccessivo. Un esempio molto evidente di questo si vede nei così detti nervi erigentes. L'erezione del pene è, lasciando in disparte l'azione sussidiaria delle fasce muscolari nello arrestare il sovverchio afflusso nelle vene, principalmente dovuta alla dilatazione delle diramazioni delle arterie pudende, per cui grande copia di sangue si scarica nei seni venosi. Si può produrre artificialmente l'erezione nel cane stimolando le estremità *periferiche* dei nervi erigenti tagliati, che sono diramazioni del primo e del secondo e talora del terzo nervo sacrale, che attraversa la pelvi. Applicando la corrente interrotta alle estremità periferiche di questi nervi, i corpora cavernosa divengono subito turgidi. E tuttavia la sola sezione di questi nervi erigenti non produrrà per sè stessa l'erezione.

Secondo Lovén (1) e Nicolski (2) la sezione dei nervi pudendi produce una dilatazione parziale dei vasi del pene, e in questi casi Nicolski trova che la sezione dei nervi erigenti produce un restringimento, che si mostra anche quando i nervi pudendi non sono stati precedentemente tagliati. Questo effetto indica l'esistenza di impulsi tonici dilatanti che scendono normalmente lungo i nervi erigenti e sono normalmente frenati da altri impulsi costringenti contrari che passano lungo i nervi pudendi.

Un fatto simile presenta la ghiandola sottomascellare. Come vedremo più estesamente parlando della secrezione, questa ghiandola è innervata da due nervi, da diramazioni del corda tympani che vi giungono pel suo condotto, e da diramazioni del cervicale simpatico che vi giungono lungo le arterie. Nè la sezione del corda tympani nè la sezione del cervicale simpatico producono alcun effetto distinto nel circolo di questa ghiandola. Tuttavia, lo stimolo del primo sveglierà una dilatazione molto evidente, quello dell'ultimo un restringimento non meno spiccato delle arterie della ghiandola.

Come possiamo formare una opinione sull'azione dei nervi vasomotori che possa accordarsi con tutti questi varî fatti?

In primo luogo, dobbiamo ammettere l'esistenza di un tono locale nelle diverse aree vascolari, indipendente dal sistema nerveo centrale. Nei casi dei corpora cavernosa del pene, e della ghiandola sottomascellare, l'ammettere questa indipendenza non è erroneo; in altre regioni non è dapprima tanto apparente, ma, come abbiamo già veduto, deve essere ammessa anche per esse.

In secondo luogo, come dimostra con tutta evidenza il caso della ghiandola sottomascellare, vi sono nervi i quali, poichè producono sempre la dilatazione, possono esser detti nervi *vasodilatatori*, e nervi i quali, siccome quelli che producono sempre il restringimento, si possono chiamare nervi *vasocostringenti*. Si vedono esempî dei primi nei nervi erigenti, nel corda tympani, nei nervi dei muscoli, ecc.; dei secondi,

(1) *Op. cit.*
(2) Hofmann u. Schwalbe, *Bericht*, VI. (1877), p. 7).

nel cervicale simpatico, nello splancnico, ecc. O, per essere più esatti, possiamo dire che le fibre dei primi sono vasodilatatorie e quelle dei secondi, vasocostringenti. Non si mancherà di notare che le fibre vasodilatatorie corrono, almeno principalmente, nell'asse cerebrospinale, e le fibre vasocostringenti nei nervi simpatici.

In terzo luogo, i fatti che si verificano nei corpi cavernosi del pene e nella ghiandola sottomascellare fanno nascere l'idea che la dilatazione sia l'effetto di una perdita totale o parziale del tono locale, che in realtà i vasodilatatori operino colla inibizione, e i vasocostringenti coll'aumento, dell'attività del meccanismo (qualunque esso sia) che origina il tono locale.

L'erezione del pene, che tien dietro allo stimolo dei nervi erigenti, e lo iniettarsi della ghiandola sottomascellare, che viene in seguito allo stimolo del corda tympani, presentano una analogia molto intima alla inibizione del cuore mercè lo stimolo del vago. Appunto come la contrazione ritmica della fibra cardiaca è arrestata dal vago, così la contrazione tonica della fibra arteriosa (e questa contrazione tonica è invero in fondo una contrazione ritmica oscura) è arrestata dal corda o dai nervi erigenti. E sembra naturalissimo dedurre da ciò che la dilatazione è in ogni caso una semplice inibizione, e in tutti i casi il restringimento è solo un aumento del tono locale. Ma per quanto attraente sia questa opinione, e forse possa essere utile come ipotesi, non bisogna considerarla come definitivamente dimostrata. È pienamente possibile che la dilatazione possa essere prodotta in vario modo nei differenti casi; e così pure si può dire del restringimento.

La teoria « inibitoria » della dilatazione non può necessariamente riuscire completamente soddisfacente sino a che non si siano accresciute le cognizioni che abbiamo intorno alla natura del meccanismo locale.

Un gran numero di cellule gangliari sono distribuite lungo il corso così del corda tympani come dei nervi erigenti, e la presenza di così fatte cellule fornisce un nuovo punto di paragone del meccanismo locale col meccanismo nerveo intrinseco del cuore. Nicolski (1) ha esteso ancora più oltre l'analogia dei nervi erigenti colle fibre inibitorie del pneumogastrico, dimostrando che l'atropina paralizza le fibre dilatatrici dei nervi erigenti, mentre la muscarina produce apparentemente l'erezione stimolando il meccanismo dilatatore locale. Parimente l'atropina non paralizza le fibre dilatatorie del corda.

Inoltre, la presenza della dilatazione dopo la semplice sezione di un nervo solleva una questione interessante. In questo caso le arterie si dilatano esse perchè la sezione reale del nervo opera come uno stimolo sulle fibre vasodilatatorie, o perchè il tono locale è insufficente a mantenere un adequato restringimento arterioso a meno che non sia rifornito da nuovi impulsi tonici che giungono al meccanismo locale dal sistema nerveo centrale, il quale supplemento si perde colla sezione del nervo? Evidentemente, se la semplice sezione è uno stimolo per le fibre vasodilatatorie tanto potente da originare una dilatazione che dura varie ore o anche per giorni, si perde ogni prova degli impulsi « tonici ».

(1) *Op. cit.*

Possiamo quindi dire che la dilatazione e il restringimento sono l'effetto dell'azione delle fibre vasodilatatorie e vasocostringenti rispettivamente, che operano entrambe in modo riflesso mercè il sistema nerveo centrale. Non possiamo qui addentrarci nel discutere se una così fatta interpretazione degli effetti della semplice sezione sia giustificata o no dai fatti, e nella controversia che vi si collega intorno alla ragione perchè gli effetti vasomotori dello stimolare le fibre afferenti del nervo sciatico e di altri nervi variano tanto in circostanze differenti. Dobbiamo contentarci della conclusione generale che quantunque il tono locale possa esistere indipendentemente dal sistema nerveo centrale, la condizione delle differenti aree vascolari, nel corpo vivente in condizioni normali, è disposta e modificata, nello scopo di soddisfare a bisogni passeggeri o permanenti, dal sistema nerveo centrale per l'azione dei nervi vasomotori, e che questi nervi vasomotori in alcuni casi, poichè sogliono consuetamente originare solo la dilatazione, possono essere considerati come nervi vasodilatatori, o come contenenti fibre vasodilatatorie; in altri casi si possono del pari chiamare vasocostringenti; e in un'altra terza classe possono considerarsi come di carattere misto, poichè originano, a seconda dei casi, la dilatazione o il restringimento.

Rimane ancora l'importante questione: Quale è la parte del sistema nerveo centrale che si frappone come centro, o centri, vasomotore o di azione puramente riflessa o riflessa in parte e in parte automatica, tra i varî impulsi afferenti e gli impulsi vasomotori efferenti che producono sia la dilatazione sia il restringimento?

Abbiamo veduto (p. 185) che stimolando il moncone centrale del nervo sciatico tagliato si origina, in un animale sottoposto al curare, un aumento della pressione del sangue generale, prodotto principalmente, se non interamente, da un aumento negli impulsi restringenti che passano lungo i nervi splancnici. Questo aumento della pressione del sangue si manifesta (negli sperimenti ben riusciti) con intensità non diminuita, anche quando è stato esportato tutto il cervello fino a un certo limite nel midollo allungato. Ma se questa esportazione passa un tale limite, o se si toglie una piccola area del midollo allungato che sta sopra al calamus scriptorius, riesce relativamente insignificante sulla pressione generale del sangue l'effetto della stimolazione del moncone centrale del nervo sciatico, e, possiamo aggiungere, di qualunque altro nervo afferente. Evidentemente, questa piccola parte del midollo allungato opera come centro vasomotore, mercè l'azione del quale gli impulsi afferenti ordinarî che vengono dallo sciatico o da qualsiasi altro nervo afferente sono trasformati in impulsi vasomotori di effetto costringente, o nel caso di un animale sotto all'azione del cloralio, di effetto dilatante, e così scaricati lungo i nervi splancnici.

Si possono pure assegnare le fibre vasomotrici del simpatico cervicale e di molti altri nervi a questa stessa regione del midollo allungato. È assai dubbio se tutte le fibre vasomotrici siano effettivamente in rapporto con essa; ma in ogni caso essa serve a porre in rapporto funzionale le fibre che passano per tante aree vascolari, e quelle di qualche

grandezza e importanza, con tanti, se non con tutti, i nervi afferenti del corpo, che la si può benissimo considerare come il centro vasomotore generale.

Owsjannikow (1) colloca il limite inferiore di questo centro vasomotore midollare nel coniglio ad una linea orizzontale tirata circa 4 o 5 mm. sopra alla punta del calamus scriptorius, e il limite superiore a circa 4 mm. più in su, vale a dire circa 1 o 2 mm. sotto ai corpora quadrigemina. Facendo delle sezioni trasversali del cervello successivamente sempre più in basso, quando si giungeva a quel limite si osservavano i primi effetti risultanti dallo stimolo del nervo sciatico nel diminuire la elevazione della pressione del sangue. Facendo le sezioni ancor più in basso gli effetti dello stimolo dello sciatico andavano facendosi minori, finchè quando il limite più basso era raggiunto non si osservava nessun effetto di sorta. Secondo lui il centro è bilaterale, e le due metà non sono poste nella linea mediana ma più da parte e alquanto più presso alla superficie anteriore che non alla posteriore.

Dittmar (2), mentre conferma in generale i risultamenti di Owsjannikow, limita l'area nervea atta in tal modo ad operare come centro vasomotore ad un piccolo tratto prismatico nel prolungamento anteriore delle colonne laterali dopo che hanno trasmesso le loro fibre alle piramidi decussanti. Questo spazio è in gran parte occupato da una massa di sostanza cinerea, detta da Clarke nucleo antero-laterale, che contiene grandi cellule multipolari, e che si trova proprio accanto all'origine del facciale. Miescher (3) aveva precedentemente dimostrato che gli impulsi afferenti che alternano il centro vasomotore scorrono nelle colonne laterali.

Non possiamo discutere qui la questione, affine a quella già trattata a p. 188, se questo centro vasomotore midollare abbia una qualche azione automatica distinta, se lo si possa considerare come quello che, generando continuamente colle sue oscillazioni molecolari e scaricando lungo le fibre vasomotrici degli impulsi, mantenga il tono generale delle arterie. Ammettendo anche l'esistenza di così fatte funzioni automatiche, esse debbono avere una importanza secondaria. Come abbiamo già asserito, il grande ufficio di tutto il sistema vasomotore non è quello di mantenere un tono arterioso generale, ma di modificare, a seconda dei bisogni dell'economia, la condizione di questa o di quell'area vascolare.

Oltre a questo centro vasomotore generale nel midollo, altre parti del midollo spinale possono operare come centri vasomotori, vale a dire trasformare gli impulsi afferenti in impulsi vasomotori efferenti, di dilatazione o di restringimento. Così quando si taglia nel cane il midollo spinale nella regione dorsale, le aree vascolari della parte posteriore del corpo, dopo una dilatazione passeggera (che può esser dovuta almeno in parte alla loro separazione dal centro vasomotore midollare, ma che probabilmente si ha da attribuire all'urto prodotto dall'operazione sul midollo lombare e sui meccanismi nervei che hanno relazione con esso) riacquistano il loro tono; e allora il tono di una o dell' altra di queste aree può esser modificato certamente nel senso della dilatazione, e fors'anche, ma questo non è per nulla così sicuro, del restringimento, da impulsi afferenti che giungono al midollo lombare. Si può produrre con uno stimolo acconcio

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1871, p. 21.
(2) Ibid., 1873, p. 103.
(3) Ibid., 1860, p. 172.

delle superfici sensorie l'erezione del pene per opera dei nervi erigenti; parimente si può produrre immediatamente la dilatazione dei diversi vasi dei membri stimolando il moncone centrale di uno o di un altro nervo.

E ciò che vale pel midollo lombare vale pure pel dorsale, e parimente per tutte le parti del midollo spinale. I centri o i meccanismi vasomotori sono probabilmente intrecciati coi meccanismi riflessi o altri per far contrarre i muscoli dello scheletro, numerosissimi nel midollo spinale, come vedremo in seguito, e di cui non si sono ancora scoperte nè la topografia nè le funzioni. Prevalente sopra tutti, tanto per la sua speciale relazione coi nervi splancnici, e quindi coll'ampia area vascolare dei visceri addominali, quanto perchè esercita una forza coordinata regolatrice sopra ai centri minori nel resto del midollo, è il centro o il meccanismo che sta in quella parte speciale del midollo allungato di cui abbiamo parlato sopra. Mercè sua e di questi la delicata macchina del circolo, che provvede il sangue, e quindi l'attività, a ciascun tessuto e a ciascun organo, può rispondere, restringendo o allargando le arterie, alle varie richieste, e affrontare gli urti e le scosse della vita quotidiana, opponendovi mutamenti atti a compensarli.

Nervi vasocostringenti e nervi vasodilatatori. I problemi che si riferiscono a questi nervi si possono studiare con profitto dividendoli in tre capi.

1. La dilatazione è essa semplicemente la conseguenza della diminuzione parziale o compiuta, di ciò che possiamo chiamare tonicità centrale, vale a dire possono aver luogo come effetto diretto dello stimolo di fibre dilatatrici degli impulsi costringenti che provengono da un sistema nerveo centrale?

Non vi è difficoltà a rispondere a questa domanda sostenendo la seconda opinione. In casi come quelli del corda tympani e dei nervi erigenti lo stimolo della parte periferica del nervo produce una dilatazione molto più grande che non quella che risulta dalla semplice sezione.

Inoltre, Luchsinger (1), rinnovando ed estendendo un antichissimo sperimento di Schiff (2), trovò che quando si riscalda un animale, un gatto, in un ambiente caldissimo per modo che i suoi piedi divengono rossi per la dilatazione dei vasi sanguigni, il taglio del nervo sciatico fa divenire più pallido il piede dello stesso lato. Parimenti se è stato tagliato prima il nervo sciatico di un lato, poniamo il sinistro, diventando il piede sinistro in conseguenza più caldo e più rosso, se si espone allora l'animale al caldo, non solo il suo piede destro divien più rosso, ma il piede sinistro (in conseguenza del fatto che la corrente del sangue è diretta ad altre parti) si fa ancor più pallido di prima, cosicchè la differenza rispetto della dilatazione a favore del piede destro diviene ancor più evidente. Vale a dire, l'azione del calore sul sistema nerveo centrale produce per opera dei nervi vasomotori una dilatazione maggiore che non quella che risulta dalla semplice perdita di tonicità centrale mercè la separazione dei vasi periferici dal sistema nerveo centrale.

2. La questione più difficile poi che si presenta è questa: la dilatazione che segue al taglio di un nervo deriva sempre dal fatto che la sezione opera come stimolo delle fibre dilatatrici, o può, almeno in certi casi, essere originata da una perdita della tonicità centrale, o può ancora in una terza classe di casi essere prodotta dalle due cause riunite?

Goltz (3) fu indotto, dagli sperimenti seguenti, ad affermare che la dilatazione conseguente al taglio è l'effetto dello stimolo delle fibre dilatatrici. Si taglia

(1) Pflüger's *Archiv*, XVI. (1877) 391.
(2) *Mitth. d. Naturforsch. Gesellsch. in Bern*, 185?, pag. 69.
(3) Pflüger's *Archiv*, IX. (1874), pag. 174; XI. (1875), pag. 52.

il nervo sciatico di un cane e si ripone con cura nella ferita. Nel corso di pochi giorni, quando il tono vascolare del piede si è ripristinato, si pone nuovamente a nudo il nervo, e si fa un taglio sul moncone periferico, pel che i vasi del piede si dilatano, e se si scorcia il nervo mercè una serie di tagli eseguiti sempre in basso, si osserva una spiccatissima dilatazione dei vasi sanguigni e una elevazione nella temperatura. La questione di sapere perchè consegua a queste condizioni soltanto la dilatazione mentre nel primo esempio, quando il nervo è tagliato, si osserva un passeggero restringimento seguito da una dilatazione più durevole, si spiega coll'ipotesi che le fibre costringenti, che sono presenti nel nervo insieme alle fibre dilatatorie, sopportino una rapida degenerazione, per cui, nel momento in cui l'increspamento produce la dilatazione, queste ultime soltanto sono in attività funzionale. Questo sperimento dimostra senz'ombra di dubbio che non si debbono trascurare gli effetti della semplice sezione come stimolo; ma non è un argomento valido contro l'opinione che tale dilatazione possa essere l'effetto di una semplice perdita di tonicità centrale. Perchè oltre al fatto che la dilatazione che segue coll'increspamento del nervo è più passeggera che non quella iniziale che risulta dalla divisione primaria del nervo, la sezione di un nervo indubbiamente dilatatore come il corda tympani non produce nulla più che una leggera e brevissima dilatazione ed anche talora questa manca (1). Inoltre se la semplice sezione fosse uno stimolo tanto potente per le fibre dilatatorie, dovrebbe, a meno che si possa dimostrare il contrario, operare pure come stimolo delle fibre costringenti quando queste sono in attività funzionale; e in vero si può supporre che un cosifatto effetto sulle fibre costringenti sia indicato dal restringimento iniziale che talora si può vedere precedere la dilatazione che si osserva dopo la sezione del nervo sciatico. Ma nella sezione di un nervo semplicemente costringente, come il simpatico cervicale, il restringimento iniziale, che talora, ma non sempre, si vede precedere la dilatazione più durevole, è leggerissimo.

Dobbiamo perciò conchiudere che la dilatazione che segue la sezione del nervo è dovuta principalmente, e forse esclusivamente in qualche caso, ad una evidente perdita della tonicità centrale.

3. La terza questione è: Quali sono la natura e il modo di azione delle fibre vasodilatatrici e delle fibre vasocostrittrici rispettivamente? Sono esse fibre separate e distinte, con meccanismi assolutamente differenti? Oppure, può la stessa fibra secondo i casi operare ora come dilatatrice ora come costrittrice?

In relazione con ciò meritano attenzione i fatti seguenti. Stimolando il nervo sciatico con una corrente interrotta immediatamente dopo il taglio, fu osservato da quasi tutti gli sperimentatori il restringimento dei vasi del piede, come dimostra lo abbassarsi della temperatura o un diminuito iniettarsi delle superfici vascolari, o una diminuzione nel zampillo di sangue dal taglio. In un nervo che sta degenerandosi (vale a dire uno stato tagliato alcuni giorni prima) lo stimolo produce la dilatazione (2). Infatti lo stesso stimolo che qualche tempo dopo la divisione produce il restringimento può dopo un tempo più lungo originare la dilatazione (3). Semplici scosse d'induzione ripetute ad intervalli (uno o due secondi) applicate a un nervo fresco producono, se deboli, dilatazione; se forti, restringimento; la stesso stimolo ritmico, per quanto forte, applicato a un nervo in degenerazione produce la dilatazione, anche nei casi in cui la corrente interrotta origina ancora il restringimento (4). Parimente nel moncone periferico degenerato dell'*auricularis magnus* del coniglio un debole stimolo talora produce la dilatazione, e un forte stimolo il restringimento. Cosicchè in generale quando lo stimolo è debole in rapporto colla irritabilità del nervo ne segue la dilatazione; quando è forte, il restringimento. Quando lo stimolo è fortissimo e prolungato il restringimento può essere seguito dalla dilatazione, ma ciò sembra semplicemente l'effetto dell'esaurimento (5).

(1) Kendall e Luchsinger, Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876), pag. 197.
(2) Goltz, *op. cit.*
(3) Kendall e Luchsinger, *op. cit.*
(4) Kendall e Luchsinger, *op. cit.*
(5) Dastre e Morat (*Compt. Rend.* T. 87 (1878), pag. 771, pag. 880), giudicando della condizione

D'altra parte, lo stimolo del corda tympani produce la dilatazione, mai il restringimento, sebbene il restringimento possa essere prodotto applicando gli elettrodi direttamente al muscolo (1).

Per quanto i fatti siano compatibili coll'ipotesi che mentre il simpatico cervicale contiene soltanto fibre costrittorie e il corda tympani sole fibre dilatatorie, i nervi sciatici contengono le due sorta di fibre, essendo le fibre costrittorie meno irritabili, e degenerando prima delle altre, onde gli effetti della dilatazione si mostrano mentre la degenerazione comincia ad attuarsi e quando lo stimolo adoperato è troppo debole per eccitare le fibre costrittorie. Ma Bernstein (2) trova che la transizione dal restringimento può compiersi senza mutamento di sorta nel tronco del nervo stesso. Nel caso dello sciatico del cane basta semplicemente ridurre la temperatura del piede immergendolo in un bagno freddo acciocchè anche la stimolazione dello sciatico tagliato da poco, operata sia con scosse d'induzione ritmiche, sia colla corrente interrotta, o coll'increspamento, possono produrre la dilatazione. E Lepine (3) era precedentemente giunto a una simile conclusione riguardo al nervo sciatico della rana. Possiamo da questo dedurre che la medesima fibra può essere atta tanto a dilatare quanto a restringere *secondo la condizione del meccanismo periferico*; in ogni caso, questi effetti gettano un grande dubbio sulla necessità di supporre l'esistenza di due sorta di fibre. Inoltre se le due sorta di fibre fossero distinte potremmo aspettarci di trovarle scorrere, almeno in qualche parte del loro corso, in punti differenti; ma questo non è stato ancora osservato, come si vedrà nel seguente paragrafo.

Il corso delle fibre vasomotrici. Schiff (4) conchiudeva che le fibre vasomotrici pei membri anteriori e posteriori vanno in parte direttamente dal midollo per le radici anteriori dei nervi che formano i plessi sciatico e brachiale rispettivamente, e in parte indirettamente dalle radici anteriori degli ultimi tre o cinque nervi dorsali al simpatico addominale e così al tronco dello sciatico, e dalle radici anteriori dei 3°, 4°, 5° talora 6° nervi dorsali al simpatico toracico, e di là dal ganglio stellato o primo ganglio toracico al plesso brachiale. Schiff non faceva distinzione fra il cammino delle fibre costrittorie e delle fibre dilatatorie; egli supponeva che le fibre di origine diretta provveggano alle parti inferiori, quelle di origine indiretta alle parti superiori e mediane, dei rispettivi membri. Bernard (5) al contrario trovò che tutte le fibre dei due membri prendevano una via indiretta pel simpatico. E altri susseguenti osservatori hanno sostenuto ora l'una ora l'altra opinione. E Cyon (6) rispetto al membro anteriore (le fibre scorrendo in un nervo solo passano dalla catena toracica al ganglio stellato), e Ostroumoff (7) per ciò che riguarda il membro posteriore, sostengono Bernard; mentre Luchsinger e Puelma (8) concordano con Schiff in quello che dice di alcune delle fibre che escono dal midollo attraverso alle radici proprie anteriori del nervo.

dei vasi governati dal simpatico cervicale mercè le variazioni relative nella pressione arteriosa e venosa della regione, trovano che il restringimento che è prodotto dallo stimolo del simpatico è di breve durata, ed è seguito, anche prima che lo stimolo sia stato rimosso, quando questo dura a lungo, da una dilatazione maggiore di quella che esisteva prima dell'applicazione dello stimolo, ossia da una *superdilatazione*. Si osservò lo stesso fenomeno nei vasi del piede (del cavallo o dell'asino) quando si stimolava il nervo posteriore tibiale, e si può notare che gli autori non videro mai che lo stimolo non producesse il restringimento; la dilatazione non seguiva mai altrimenti se non come una susseguente superdilatazione. Gli effetti dunque osservati da questi autori stimolando questo piccolissimo ramo nel cavallo sono opposti a quelli che si ottengono stimolando il tronco sciatico in altri animali, perchè la dilatazione menzionata sopra fu ripetutamente osservata senza nessun precedente restringimento, anche quando si giudicava lo stato dei vasi colla ispezione del piede privo di pigmento, e non si deduceva semplicemente da una elevazione di temperatura.

(1) Gaskell, *Journ. Anat. Phys.* XI. (1877), p. 720.

(2) Pfluger's *Archiv*, XV. (1877), p. 575.

(3) *Comptes Rend. Soc. Biol.*, Marzo 4, 1876.

(4) *Comptes Rendus*, 1862, II. p. 400, p. 425, e precedentemente, *Untersuch. z. Physiol. d. Nerven-System*, 1855.

(5) *Comptes Rendus*, 1862, II. p. 228, p. 305.

(6) Ludwig's *Arbeiten*, 1868, p. 62.

(7) Pflüger's *Archiv*, XII. (1876), p. 219.

(8) Pflüger's, *Archiv*, XVIII. (1878), p. 489.

Heidenhain e Gaskell (1) trovano che i nervi vasomotori dei muscoli della gamba scorrono, nel cane, nel simpatico addominale, ma apparentemente non esclusivamente in tal modo. Tutti questi osservatori trovano che nello stesso tratto scorrono costrittori e dilatatori, o almeno non fanno differenze fra essi. Tuttavia la prova di un corso esatto è più evidente nel caso dei costrittori che non nel caso dei dilatatori. L'opinione di Stricker (2) che le fibre dilatatorie pel membro anteriore scorrano nelle radici posteriori del 4° e 5° nervi lombari è stata contestata da Cossy (3) e Vulpian (4). Sembra che nella rana le fibre vasomotrici del membro posteriore, almeno la trama del piede, lascino il midollo per le radici anteriori del nervo sciatico (5). Finalmente è stato osservato che Bernard (6) segna le fibre vasomotorie del simpatico cervicale nel primo ganglio toracico mentre si avviano al midollo spinale.

Centri vasomotori spinali. È stata già dimostrata (p. 193) l'esistenza anche nei mammiferi di centri vasomotori spinali, insieme al centro midollare. Nella rana questa facoltà che ha il midollo spinale di operare come centro vasomotorio è ancor più distinta e più generale (7). E anche quello che è stato detto a p. 192 che l'aumento della pressione in seguito allo stimolo di un nervo afferente manca o è leggerissimo quando è stato esportato il centro vasomotore midollare non è applicabile in certe condizioni: così negli animali sotto all'azione della stricnina un cosifatto aumento, quando un nervo afferente è stimolato, è al tutto distinto (8). Un alzarsi della pressione si osserva parimente, in mancanza del midollo, come conseguenza della dispnea (9), e come effetto diretto, senza nessun stimolo concomitante dei nervi afferenti, per lo avvelenamento per opera della picrotossina (10) e dell'antiarina (11) e della stricnina (12). Comunque sia, è probabile che in questi casi l'aumento della pressione del sangue derivi dagli impulsi costrittori che scendono lungo i nervi splancnici. Se così va la cosa, il meccanismo vasomotore del midollo spinale ha ancora coi meccanismi riflessi ordinarî che operano sui muscoli dello scheletro questa analogia addizionale che le vie lungo le quali gli impulsi di origine afferente o centrale scaturiscono come impulsi efferenti sono in parte determinate dalla condizione del midollo e dal carattere degli impulsi afferenti o delle perturbazioni centrali (13).

Effetti della Costrizione o della Dilatazione vascolare locale.

Qualunque cosa siasi finalmente determinato intorno al *modus operandi* dei meccanismi vasomotori, i seguenti fatti fondamentali rimangono di prima importanza.

Il tono di una data area vascolare qualsiasi può essere alterato, positivamente in via di aumento (costrizione) o negativamente nel senso della inibizione (dilatazione), al tutto indipendentemente da ciò che si produce nelle altre aree. Il mutamento può essere prodotto da: 1.° stimoli

(1) *Journ. Physiol.*, I. (1878), p. 262.
(2) *Wien. Sitzungsberichte*, LXXIV. (Luglio, 1876).
(3) *Archives de Physiolog.*, III. (1876), p. 832.
(4) Ibid. V. (1878) p. 336.
(5) Pflüger, *Allg. Med. Central Zeitung*, Jahrg. XXVI. N.° 6876. Nussbaum, Pflüger's *Archiv*. X. (1875), p. 374.
(6) *Comptes Rendus*, 1862, II. p. 381.
(7) Cf. Lister, *Phil. Trans.*, 1858, II. p. 607; Nussbaum, Pflüger's *Archiv*. X. (1875), p. 374.
(8) Schlesinger, *Wien. Med. Jahrb.*, 1874; Heidenhain, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1876), p. 518.
(9) Schlesinger, *op. cit.*; Luchsinger, Pflüger's *Archiv*, XVI. (1877), p. 510.
(10) Luchsinger, *op. cit*
(11) Stricker, *Wien. Sitzungsberichte*, LXXV., Marzo 1877; Schroff, *Wien. Med. Jahrb.*, 1874, p. 239.
(12) Stricker, *op. cit.*
(13) Cf. Heidenhain, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877), p. 518.

applicati al punto stesso, e operanti sia direttamente su qualche meccanismo locale, sia indirettamente per l'azione riflessa per mezzo del sistema nerveo centrale generale; 2.° da stimoli applicati a qualche altra superficie senziente e operante per l'azione riflessa del sistema nerveo centrale; 3.° da stimoli (stimoli chimici, stimoli del sangue) operanti direttamente sul sistema nerveo centrale.

Gli effetti della dilatazione locale sono locali e generali.

Effetti locali della dilatazione. Quando le arterie nell'area sono dilatate esse presentano minore resistenza che non prima al passaggio del sangue. In conseguenza, maggior copia di sangue del consueto le attraversa, riempiendo i capillari e distendendo le vene. A cagione della diminuzione della resistenza, il diminuire della pressione nel passare del sangue dalle arterie alle vene sarà meno distinto del solito, la pressione nelle piccole arterie sarà abbassata, la pressione nelle vene corrispondenti salirà. Lo scemare della pressione nelle arterie significa che le loro tonache elastiche non sono distese come al solito; cioè, non si mette in azione la loro elasticità nello stesso grado di prima. Ora, come abbiamo veduto, ogni porzione della parete arteriosa ha la sua parte nel distruggere la pulsazione mutando il corso da intermittente in corso continuo. Quindi, essendo le arterie dilatate, la loro elasticità non vien messa in opera come prima, ed esse non avranno la loro parte consueta nel distruggere le pulsazioni che giungono in esse dal lato cardiaco. Le pulsazioni viaggeranno lungo esse con minor mutamento di prima, e, in certi casi, potranno passare direttamente alle vene. Ciò si osserva sovente nella ghiandola sottomascellare, quando si stimola il corda tympani. Essendo i canali più grandi, la resistenza minore, e rimanendo la forza del cuore eguale, maggior copia di sangue che non prima attraversa l'area in un dato tempo; oppure, considerata la cosa da un altro punto di vista, la stessa quantità di sangue attraversa l'area in più breve tempo. In conseguenza il sangue, mentre passa nelle vene, è meno mutato che non quando l'area è nella sua condizione normale. Consuetamente il corso è tanto veloce che l'ossiemoglobina dei corpuscoli viene disossidata molto meno del solito, e il sangue venoso conserva ancora una tinta arteriosa. D'altra parte, poichè maggior copia di sangue passa in un dato tempo, vi è condizione favorevole per un aumento nello scambio totale che segue tra il sangue e il tessuto. Così il lavoro totale può essere maggiore, sebbene la parte sottratta ad ogni quantità di sangue sia minore.

Effetti generali della dilatazione. Supponendo che la quantità totale del sangue che esce dal ventricolo rimanga la stessa, vale a dire, supponendo che la quantità del sangue messa in circolazione sia costante, il soverchio che attraversa l'area deve essere tolto dal resto del circolo. In conseguenza la ripienezza dell'area dilatata produrrà un vuotarsi delle altre aree. Ciò si vede molto chiaramente quando l'area dilatata ha una grande capacità. Nello stesso tempo la dilatazione locale

produce una diminuzione locale della resistenza periferica. Questa a sua volta cagiona un abbassamento della pressione arteriosa generale, che abbiamo già notato.

Gli **Effetti del restringimento locale**, parimente locali e generali, sono naturalmente l'inverso di quelli della dilatazione.

Nell'area vascolare direttamente alterata passa minor copia di sangue pei capillari in un dato tempo, e in conseguenza segue minore scambio totale tra il sangue e i tessuti, sebbene ciascuna unità di volume di sangue che l'attraversa sia più profondamente alterata. La pressione del sangue nelle corrispondenti arterie è aumentata, e, se l'area è grande, anche nelle arterie lontane la pressione può essere aumentata.

Quindi per dare in modo generale i risultamenti di tutto ciò diremo che la dilatazione locale favorisce un flusso copioso di sangue nell'area ove segue la dilatazione, e, diminuendo la pressione del sangue, pone ostacolo al corso del sangue in altre aree. D'altra parte, il restringimento locale diminuisce il corso del sangue nell'area speciale, e facendo salire la pressione del sangue tende a spingere la massa del sangue nelle altre aree. Da ciò segue il grande valore regolatore del sistema vasomotore. Mercè influenze aumentanti o inibitorie (costringenti o dilatanti) applicate sia ai meccanismi periferici o ai centri cerebrospinali, e prodotte da stimoli sia intrinseci e operanti per mezzo del sangue, sia estrinseci e operanti per mezzo dei tratti nervei, si può aumentare o diminuire la provvista del sangue a questo o a quell'organo: il soverchio o il deficit sono portati via o riportati sia al resto del corpo in generale, sia a qualche altro organo o tessuto speciale.

Sezione 6. — Mutamenti nei distretti capillari.

Non possedendo nessun elemento muscolare di sorta nel loro tessuto, i capillari, al contrario delle arterie, non vanno soggetti a nessun mutamento attivo di calibro. Si espandono quando una gran copia di sangue giunge loro dalle arterie che vanno a finirvi, e, per virtù della loro elasticità, si restringono nuovamente quando la provvista scema e finisce; in questi due casi il loro ufficio è passivo.

È vero che furono descritti certi mutamenti attivi di forma, dovuti ai movimenti del protoplasma delle loro pareti; ma gli effetti di tali mutamenti, anche se sono comuni, debbono essere del tutto subordinati.

Nondimeno i capillari hanno proprietà attive di un certo genere, che fanno sì che essi compiono una parte importante nell'opera del circolo. Essi hanno per compito di mantenere un equilibrio vitale che esiste fra il sangue intra-vascolare e il tessuto extra-vascolare, equilibrio che è il fatto centrale di un circolo capillare normale, di uno scambio normale tra il sangue e il tessuto, e quindi di una vita normale del tessuto. L'esistenza di questo equilibrio si mostra meglio quando esso è rotto, come segue nella condizione a tutti nota dell'infiammazione.

Se si applica un irritante, come il nitrato d'argento, o la senape, ecc., ad una piccola parte della membrana interdigitale di una rana, o sulla lingua di questo animale, si origina l'infiammazione di un'area circoscritta. In quest'area si possono osservare successivamente, sotto al microscopio, i seguenti mutamenti. Il primo effetto che si nota è una dilatazione delle arterie, accompagnata da un acceleramento del corso. I capillari divengono pieni di corpuscoli, e molti tratti prima invisibili o quasi per non contenere corpuscoli si fanno evidenti. Nello stesso tempo le vene appaiono ingrossate e turgide. Questi fatti, il riempirsi dei capillari e delle vene, e lo acceleramento della corrente, non sono altro che gli effetti della diminuzione della resistenza periferica prodotta dal dilatarsi delle piccole arterie. Se lo stimolo è leggerissimo tutto ciò può dileguarsi, le arterie riprendere la loro costrizione normale, e i capillari e le vene ritornare quindi alla loro condizione di pienezza mezzana; in altre parole, l'effetto dello stimolo in tal caso è piuttosto un rossore passeggero che non una vera infiammazione. Però quando lo stimolo è più forte, lo acceleramento della corrente cede il passo a un rallentamento; questo non dipende già da un nuovo restringimento delle arterie, perchè esse continuano ad essere dilatate. I capillari e le vene vanno sempre più riempiendosi di corpuscoli, la corrente diviene sempre più lenta, finchè in ultimo il movimento del sangue nell'area ora distintamente infiammata cessa al tutto. La fase del corso accelerato è stata sostituita da una stasi. I capillari, le vene e le piccole arterie sono ingombre di corpuscoli, e si può ora osservare che i corpuscoli rossi sembrano ammucchiarsi, tanto che non se ne può vedere distintamente il profilo; sembrano essersi fusi in una massa omogenea gialla. Il gran numero di corpuscoli bianchi nei capillari e nelle vene è pure un fatto evidente. Questa stasi, questo arresto della corrente, non è dovuta a nessuna diminuzione del battito del cuore; le pulsazioni arteriose, o almeno la corrente arteriosa, si possono vedere continuare lungo l'area infiammata, e quivi cessare molto repentinamente. Ciò non va attribuito a nessun aumento nella resistenza periferica cagionato dal restringimento delle piccole arterie, perchè queste continuano a dilatarsi anzichè a restringersi. Deve quindi dipendere da qualche nuova e insolita resistenza che segue nei capillari dell'area medesima. L'aumento della resistenza non è prodotto da nessun mutamento limitato ai corpuscoli stessi, perchè se dopo un temporaneo ritardo una serie di corpuscoli è riuscita ad uscire dall'area infiammata, la serie di corpuscoli che vien dopo è soggetta allo stesso ritardo ed alla stessa apparente fusione.

La causa della resistenza perciò deve risiedere nelle pareti dei capillari, o nel tessuto che le circonda, o forse, per parlare più esattamente, dipende da un disturbo nei rapporti che in un'area sana passano fra il sangue nei capillari da un lato, e dall'altro lato le pareti capillari, del tessuto dei quali esse sono una parte. Dopo che la stasi è continuata per un certo tempo, si vede il tessuto al di fuori della parete capillare riempirsi di corpuscoli bianchi, e nel tessuto al di fuori delle vene si vedono non solo corpuscoli bianchi ma anche corpuscoli rossi. Non vi

può essere dubbio che questi abbiano attraversato le pareti capillari e venose; invero si possono scorgere nel loro passaggio, ma il meccanismo di questo passaggio non si conosce in modo esatto. Non abbiamo una prova evidente che esistano dei pori ben distinti nelle pareti vascolari; e sembra probabile che possa immediatamente e completamente obliterarsi nel tessuto protoplasmico che costituisce queste pareti una breccia temporanea prodotta dal passaggio di un corpuscolo, appunto come si può spingere un corpo attraverso a una pellicola come quella di una bolla di sapone, e tuttavia si lascia la pellicola apparentemente intera, poichè la coesione interna della pellicola ripara subito alla rottura.

Eccettuato nei casi in cui lo stimolo produce un danno permanente, l'infiammazione dopo un certo tempo si abbassa. I profili dei corpuscoli si fanno subito più distinti, quelli sul lato venoso della massa gradatamente entrano nelle correnti vicine, a poco a poco si dilegua l'ostacolo, il corso del sangue nell'area si ristabilisce, e quantunque le arterie e i capillari rimangano per un tempo assai lungo dilatati, tornano eventualmente al loro calibro primiero. Quindi è chiaro che la resistenza periferica nei capillari (e in conseguenza tutto ciò che dipende da essa resistenza periferica) non è semplicemente il fatto della frizione meccanica del sangue contro alle pareti lisce dei vasi sanguigni, ma è collegata colla condizione vitale dei tessuti. Quando il tessuto è sano si presenta una certa resistenza al passaggio del sangue pei capillari, e tutto il meccanismo vascolare è adattato a vincere questa resistenza a tal punto che può seguire una circolazione normale. Quando il tessuto s'infiamma la perturbazione dell'equilibrio fra il tessuto e il sangue aumenta così fattamente la resistenza che il passaggio del sangue diviene difficile o impossibile. Ed è al tutto naturale per noi supporre che vi sono condizioni diverse dell'infiammazione in cui la resistenza può essere abbassata sotto alla normale, e la circolazione dell'area accelerata.

Una cosifatta diminuzione nella resistenza periferica si può forse spiegare in parte col notevole acceleramento del corso del sangue, che si osserva in qualsiasi tessuto dopo una passeggera interruzione della corrente, e che si osserva pure se si fa una corrente artificiale in un organo, come il fegato o il rene estratti dal corpo. Mosso (1) determinò col Pletismografo (2) che la somma di resistenza presentata dal corso artificiale del sangue in un rene estratto dal corpo dipende dai gas presenti nel sangue che vi scorre, essendo maggiore la resistenza in proporzione della quantità di acido carbonico rispetto alla quantità dell'ossigeno.

Quindi la condizione vitale del tessuto diviene un fattore del mantenimento del circolo.

Non è quasi necessario osservare che le considerazioni esposte sopra sono distinte da ciò che talora abbiamo chiamato forza « capillare » come agente

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1874.

(2) Con questo strumento si possono misurare le variazioni nel volume, e se queste dipendono da variazioni nella quantità del sangue che passa nell'organo che si sta studiando, si possono investigare i mutamenti che seguono nel circolo. Cf. Mosso, « *Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo* », *Atti d. Real. Acc. d. Sc. di Torino*, Vol. XI; François-Frank, *Marey*, *Travaux du Laborat.* Vol. II. pag. 1; e la più recente memoria di Fick, *Untersuch Zürich, Physiol. Lab.* Hft. I, pag. 51.

del circolo. Se per forza capillare s'intende parlare del salire dei liquidi entro a tubi capillari, è chiaro che poichè questi fenomeni sono l'effetto dell'adesione, la capillarità può essere un ostacolo più o meno grande al corso del sangue, vedendo che questo è spinto da una forza (i battiti del cuore) che degli sperimenti hanno dimostrato essere sufficiente al compito di spingere il sangue dal ventricolo nell'orecchietta attraverso alle regioni capillari. Se per forza capillare si vuole intendere che i tessuti hanno qualche forza vitale per estrarre le parti fluide del sangue dalle piccole arterie e così aiutare lo andamento del corso, diviene pure necessario affermare che hanno pure la forza di restituire le parti liquide alle vene. Queste due affermazioni sono inutili e senza fondamento di sorta.

SEZIONE 7. — MUTAMENTI NELLA QUANTITÀ DEL SANGUE.

In un schema artificiale i mutamenti nella quantità totale del liquido in circolazione avranno un effetto immediato e diretto sulla pressione arteriosa, accrescendola l'aumento nella quantità e diminuendola lo scemare. Questo effetto sarà prodotto in parte da ciò che la tromba sarà più o meno piena ad ogni scossa, e in parte da ciò che la resistenza periferica è aumentata o diminuita dalla maggiore o minore pienezza dei capillari. La pressione venosa aumenterà in ogni caso al crescere del liquido, ma la pressione arteriosa si accrescerà in proporzione solo finchè le pareti elastiche dei tubi arteriosi potranno esercitare la loro elasticità.

Nel circolo naturale gli effetti diretti del mutamento di quantità sono resi oscuri da disposizioni compensatrici. Così lo sperimento dimostra (1) che quando un animale, con pressione di sangue normale, è ferito in una carotide, la pressione nell'altra carotide si abbassa finchè dura lo scolo del sangue (ciò naturalmente non deriva tanto dalla perdita del sangue quanto dal diminuire della resistenza periferica nell'arteria aperta), e riman depressa anche per un po'di tempo dopo cessato lo scolo del sangue. Tuttavia in un breve tempo essa riacquista o quasi riacquista la sua altezza normale. Questo ripristinamento della pressione del sangue dopo l'emorragia si osserva finchè la perdita del sangue sale a circa 3 per cento del peso del corpo. Al di là di questo rapporto si osserva una grande e spesso repentina e pericolosa depressione permanente.

Il ritorno della pressione dopo cessato lo scolo del sangue è troppo pronto per lasciarci supporre che la quantità di liquido nei vasi sanguigni sia ripristinata mercè il ritirare la linfa dagli elementi extravascolari dei tessuti. È probabilissimo che tale risultamento si ottenga mercè un aumento nell'azione dei nervi vasomotori, i quali accrescono la resistenza periferica, e i centri vasomotori siano messi in una maggiore azione per essere diminuita la loro provvista di sangue. Quando la perdita del sangue ha superato un certo limite quest'azione vasomotrice non è sufficiente a compensare la quantità diminuita (è possibile che i centri vasomotori si esauriscano in parte), e ne segue una notevole depressione; ma a questo punto la perdita del sangue cagiona sovente convulsioni anemiche.

(1) Worm Müller, Ludwig's *Arbeiten*, 1873, pag. 159. Lesser, *ibid.*, 1874, pag. 50.

Parimente quando una nuova quantità di sangue viene iniettata nei vasi non si osserva nessun aumento ben spiccato della pressione del sangue finchè il centro vasomotore nel midollo allungato rimane intatto. Tuttavia, se si taglia il midollo spinale cervicale prima di fare l'iniezione, la pressione, la quale per l'esportazione del centro vasomotore midollare è molto bassa, sale permanentemente dopo iniettato il sangue. Ad ogni iniezione la pressione sale, scende un tantino in seguito, ma ordinariamente rimane ad un livello più alto di prima. Questo salire continua finchè la quantità del sangue nei vasi supera la quantità normale di 2 o 3 per cento del peso del corpo. Oltre a questo punto non vi è ulteriore aumento di pressione.

Questi fatti mostrano, in primo luogo, che quando il volume del sangue è aumentato si fa un compenso con una diminuzione della resistenza periferica mercè l'azione scemata dei centri vasomotori, cosicchè la pressione normale del sangue si mantiene costante. Essi dimostrano inoltre che può capire nei vasi sanguigni una copia di sangue molto maggiore di quello che non è normalmente presente entro ad essi. Che questa nuova quantità iniettata rimanga nei vasi è dimostrato dalla mancanza di stravasi, e da un notevole aumento dei liquidi linfatici extravascolari. È stato anche asserito che i vasi sanguigni sono, nel caso di salute, riempiti soltanto in parte, che le vene e i capillari soli possono accogliere tutto il sangue del corpo. In questi casi di grande aggiunta di sangue la quantità soverchia sembra allogarsi nelle piccole vene e nei capillari (specialmente degli organi interni), che sono anormalmente distesi per modo da contenere il soverchio di esso sangue.

Da questi fatti noi deduciamo due pratici ammaestramenti: primo, che la pressione del sangue non può essere abbassata direttamente col salasso, a meno che la quantità estratta non sia pericolosamente copiosa, e, in secondo luogo, che non vi è nessuna relazione necessaria fra un'alta pressione sanguigna e la ripienezza di sangue o pletora, poichè si può far entrare una enorme quantità di sangue nei vasi senza che si produca un aumento distinto nella pressione.

Rapporti vicendevoli e coordinazione dei fattori vascolari.

Le considerazioni sovra esposte mostrano quanto sia complicato, sensitivo, e quindi quanto sia utile, il meccanismo vascolare. Sarà cosa acconcia riassumere qui brevemente i rapporti dei differenti fattori, e mostrare il modo in cui sono messi in opera in armonia col bene del corpo.

Due fatti dominano tutti gli altri: 1.° il battito del cuore può essere rallentato dalla inibizione del vago, e, probabilmente, accelerato dal ritirarsi dell'azione inibitoria costante esercitata dal centro inibitorio cardiaco nel midollo allungato. 2.° La resistenza periferica può essere scemata per l'azione diminuita (azione dilatatrice) dei centri vasomotori, e accresciuta per l'aumento dell'azione (azione costringente) degli stessi centri.

Questi due fatti, mercè l'opera del sistema nerveo, dipendono l'uno

dall'altro in vicendevole regolarità. Così, se il cuore comincia a battere violentemente, con una data resistenza periferica e una proporzionata pressione del sangue, gli impulsi afferenti che salgono pei nervi depressori diminuiscono la resistenza periferica (aprendo le porte del flusso splancnico), e impediscono il salire della pressione del sangue che altrimenti si compirebbe. In tal modo un organo delicato, come per esempio la retina, è messo al riparo dalle turbolenze del cuore da un mutamento nel corso del sangue seguito negli organi meno nobili dell'addome. Al contrario, se la resistenza periferica viene aumentata in un'area, s'impedisce alla pressione del sangue generale di alzarsi troppo, perchè l'aumento effettivo della pressione del sangue altera il midollo per modo che gli impulsi inibitorì scendono lungo il vago, e, producendo una pulsazione meno frequente, abbassano la distensione delle arterie.

Quanto più s'impara a conoscere il lavoro del corpo, tanto più si rimane persuasi del fatto che esso è pieno zeppo di disposizioni compensatrici e regolatrici non meno notevoli e squisite delle due da noi testè descritte. Alcune di queste si vedranno nella tavola seguente delle varie modificazioni dei fattori vascolari e delle loro cause.

A. *Il battito del cuore* è alterato.

1. Dalla somma di distensione delle cavità ventricolari precedentemente alla sistole. Ciò può dipendere:

a. Dalla quantità di sangue che passa nelle cavità ventricolari durante la diastole. Essa a sua volta è determinata dal corso del sangue nelle vene, sopportando il corso stesso l'azione della pressione arteriosa, dei movimenti respiratorî, ecc. ecc.

b. Dalla forza delle contrazioni auricolari (1).

c. Dalla somma della resistenza che deve essere superata dalla sistole. Questa è determinata dalla pressione arteriosa media, ed è soggetta a tutte le azioni che possono avere influenza sopra ad essa.

2. Dalla quantità del sangue che passa per le arterie coronarie. Nella rana le sottilissime pareti dell'orecchietta e il tessuto spugnoso del ventricolo fanno sì che il nutrimento della sostanza cardiaca può essere operato dal suo contatto diretto col sangue che è nelle cavità. Nei mammiferi questo modo di nutrizione deve essere insignificante. In essi la condizione dei muscoli cardiaci e delle appendici nervee dipende quasi esclusivamente dal sangue distribuito dalle arterie coronarie. Mettendo in disparte la provvista vasomotrice delle arterie coronarie, di cui non sappiamo nulla, si può dire che la quantità così mandata dipenderà dalla pressione arteriosa dell'aorta.

Se la corrente del sangue pei muscoli del cuore fosse intermittente, invece di essere costante come negli altri muscoli, il battito del cuore dovrebbe regolarsi da sè stesso, e tutta la cosa diverrebbe complicatissima (2).

3. Dalla quantità del sangue che passa per le arterie coronarie, e opera semplicemente sul tessuto muscolare, o sopra ai varî meccanismi

(1) Cf. Roy, *Journ. Physiol.*, I. (1878), pag. 452.
(2) Cf. Garrod, *Journ. Anat. and Phys.*, VII, pag. 219, VIII, pag. 54.

nervei, o sopra ad entrambi. Ciò si dimostra chiaramente coll'azione dei veleni (vedi p. 168). I rapporti quantitativi dei costituenti normali, e la presenza di costituenti anormali, debbono necessariamente alterare molto il battito del cuore.

4. Dalle fibre inibitorie del vago,

a. Dal sangue che stimola direttamente le estremità delle fibre del vago. Ciò si vede solo nel caso dei veleni.

b. Dal sangue che altera direttamente il centro cardioinibitorio nel midollo allungato, sia positivamente, aumentando le azioni inibitorie normali, e così rallentando il cuore, sia negativamente, deprimendo queste azioni e accelerando così il cuore.

c. Dallo stimolo riflesso dello stesso centro. Sono già stati menzionati casi di eccitamento per opera dello stimolo riflesso. I casi di depressione che producono un accelerarsi del battito del cuore non sono ancora tanto chiari. Gli impulsi afferenti possono prender le mosse da qualsiasi parte del corpo; ma, come abbiamo veduto, sembra che vi sia un legame speciale tra questo centro e il canale alimentare.

5. Dai nervi acceleratori. Non abbiamo tuttavia finora nessuna prova dell'attività di questi nervi.

B. La *Resistenza periferica* è alterata

1. Dalla condizione vitale, cioè nutritiva del tessuto della parte. Questa è a sua volta soggetta all'azione.

a. Della qualità (e quantità?) del sangue portato in essa.

b. Dall'azione del sistema nerveo, come nei casi di infiammazioni prodotte da influenze nervee.

Questi due punti sono oscurissimi.

2. Dal calibro variabile (costrizione, dilatazione) delle piccole arterie, prodotto

a. Dal sangue o da altri stimoli operanti direttamente sul meccanismo vasomotore periferico.

b. Dal sangue che opera direttamente sui centri vasomotori nel sistema centrale.

c. Dallo stimolo riflesso dei centri vasomotori.

d. È più che probabile che la resistenza periferica, vale a dire la somma di restringimento delle arterie minute, dipenda direttamente dalla pressione stessa del sangue. Come tutti gli altri muscoli, la contrazione dei muscoli circolari delle arterie è maggiore quando la resistenza è più grande, vale a dire, quando la distensione dei vasi è maggiore. Ciò è quanto dire che, quando le altre condizioni sono eguali, ad un aumento della pressione, prodotto per esempio da un acceleramento del battito del cuore, la distensione promossa da ciò sarà controbilanciata dalla contrazione accresciuta della fibra muscolare, e così la pressione sarà ancora accresciuta. Ciò seguirà naturalmente soltanto entro a certo limiti (1).

Mercè tutti questi intricati legami deriva il fatto che quando un

(1) Cf. Latschenberger e Deahna, Pflüger's *Archiv*, XII. (1876), pag. 157.

evento segue in una parte del corpo esso è sentito, con maggiore o minore estensione, da tutte le altre parti. Prendiamo un esempio volgare: un mutamento nella condizione della pelle di un dato punto, come quello prodotto dalla applicazione del freddo o del caldo, può produrre,

a. Mercè l'azione locale diretta, un restringimento o una dilatazione dei vasi di quella parte, tale da originare pallore o rossore locale.

b. Mercè l'azione riflessa pel sistema nerveo centrale, un aumento degli stessi effetti locali, insieme a un mutamento nel calibro dei vasi sanguigni in altre parti. Questo mutamento riflesso distante può essere lo stesso o di natura opposta del mutamento locale.

c. Mercè l'azione riflessa un acceleramento o un rallentamento del battito del cuore, sebbene il cuore sia per questo rispetto meno intimamente collegato colla pelle che non le altre parti.

Oltre a questi effetti principali possono originarsi altri effetti secondarî; il restringimento o la dilatazione prodotti localmente altereranno la pressione generale del sangue, la quale a sua volta produrrà tutti i suoi effetti.

Le modificazioni del battito del cuore non alterano soltanto la pressione generale del sangue, ma in modo riflesso possono alterare la resistenza periferica e quindi il corso del sangue entro ad aree particolari (per esempio l'area splancnica). Le modificazioni della corrente nell'area alterata direttamente e anche nelle aree alterate secondariamente avranno un' azione sulla temperatura e sui mutamenti chimici del sangue, e questi pure produrranno i loro effetti in ogni parte. E così di seguito.

D'altra parte, il perturbamento che sarebbe l'esito naturale di tutti questi eventi è addolcito dagli effetti compensatori di cui abbiamo parlato in quella tranquillità che chiamiamo salute. Nondimeno la grande possibilità di mutamenti che sta celata nel corpo è chiaramente dimostrata dalla violenza della malattia, quando non si compia più il compenso.

Perchè le prove del circolo proposte da Harvey (1628) fossero complete ci voleva una spiegazione del modo in cui il sangue passa dalle piccole arterie nelle piccole vene. Per questo era necessario l'uso del microscopio, e Malpighi (1661) fu il primo a dimostrare il circolo capillare. In seguito Leuwenhoek (1674) descrisse più ampiamente il passaggio del sangue pei capillari come si vede nella membrana del piede della rana, nella pinna caudale del pesce, e in altre formazioni trasparenti.

Primo a fare osservazioni sulla pressione del sangue fu il dott. Stefano Hales (1) il quale inserì un robusto tubo nell'arteria crurale di una cavalla, e osservò l'altezza (oltre a due metri e quaranta centimetri) a cui salì la colonna del sangue. Egli adoperò così non un manometro a mercurio, nè ad acqua, ma a sangue. Poiseuille (2) introdusse il manometro a mercurio, e siamo a lui debitori delle nostre nozioni intorno ai principî sui quali si fonda questo argomento. Il trattato elaborato di Volkmann (3) è un aiuto per formulare il nostro sapere; e a Ludwig dobbiamo molti dei nostri presenti mezzi di investigazione.

Claudio Bernard (4) fu il primo ad osservare che la sezione del simpatico cervicale sopra un lato del collo era seguita da un aumento della temperatura

(1) *Statical Essays*, Vol. II. (1732).
(2) *Rech. s. l. Causes du mouvement du sang*, 1831.
(3) *Hämodynamik*, 1850.
(4) *Comptes Rendus*, XXXIV. (1852), p. 472.

e da dilatazione dei vasi sanguigni dello stesso lato del capo. Brown-Séquard nello stesso anno (1) osservò da quanto pare pel primo che lo stimolo della parte periferica del simpatico tagliato ripristinava il pallore e faceva scendere di nuovo la temperatura; egli riconobbe chiaramente che gli effetti della sezione del simpatico risultavano da una paralisi dei vasi sanguigni. Bernard stesso, un po' più tardi (2), osservò gli effetti dello stimolo galvanico del nervo tagliato, sebbene non pare che abbia afferrato distintamente il soggetto come fece poi A. Waller (3), il quale nel febbraio 1853 riconobbe chiaramente le funzioni vasomotrici del simpatico cervicale, e i rapporti di queste funzioni coll'azione dello stesso nervo sull'iride. Queste scoperte formarono il principio delle nostre cognizioni intorno ai nervi vasomotori. Fra le numerose ricerche che da quel tempo si andarono facendo nessune possono essere considerate come più importanti di quelle che dobbiamo a Ludwig ed a suoi allievi.

(1) *Philadelphia Medical Examiner*, Agos. 1852, p. 489, citato nelle *Experimental Researches applied to Physiology and Pathology*. Nuova York, 1853, p. 9.
(2) *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, Nov. 1852.
(3) *Comptes Rendus*, XXXVI. (1853), p. 378.

LIBRO II.

I TESSUTI DI AZIONE CHIMICA COI LORO RISPETTIVI MECCANISMI. — NUTRIZIONE.

CAPITOLO I.

I TESSUTI E I MECCANISMI DELLA DIGESTIONE.

Il cibo passando pel canale alimentare va soggetto all'azione di certi succhi che sono i prodotti dell'attività secretoria delle cellule dell'epitelio della stessa membrana mucosa alimentare, o delle ghiandole che appartengono ad essa. Questi succhi (cioè la saliva, il succo gastrico, la bile, il succo pancreatico, il succo enterico, e la secrezione dell'intestino crasso) versati e mescolati col cibo producono in questo tali mutamenti che mentre esso è in gran parte insolubile diviene solubilissimo, o in altre parole si modifica per modo che la massima parte di ciò che si mangia passa nel sangue, sia direttamente per mezzo dei capillari del canale alimentare sia indirettamente per mezzo del sistema chilifero, mentre la parte più piccola è espulsa in forma di escremento.

Abbiamo perciò da considerare: 1.° le proprietà dei vari succhi, e i mutamenti che producono nel cibo ingerito; 2.° la natura dei processi mercè i quali le diverse cellule epiteliali delle varie ghiandole e dei vari tratti del canale possono produrre dalla sorgente comune, il sangue, tanti succhi differenti, e il modo in cui l'attività secretoria delle cellule è regolata e sottoposta ai bisogni dell'economia; 3.° i meccanismi, qui e altrove di natura principalmente muscolare, mercè i quali il cibo passa lungo il canale, e molto efficacemente vien portato in contatto dei succhi che si succedono. E 4.° e ultimo i mezzi coi quali il materiale nutritizio digerito è separato dal materiale non digerito o escrementizio, e assorbito nel sangue.

SEZIONE 1. — PROPRIETÀ DEI SUCCHI DIGESTIVI.

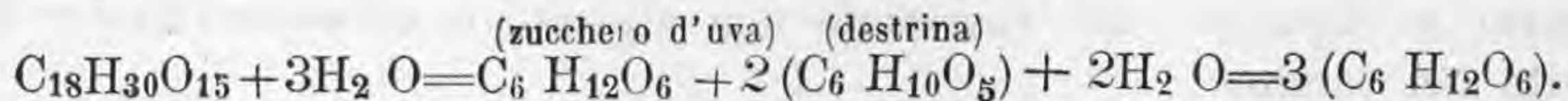
Saliva.

La saliva mista, come appare nella bocca, è un liquido denso, appiccaticcio, generalmente spumoso e torbido. Sotto al microscopio si vede che contiene, oltre ai resti molecolari del cibo (e frequentemente spore crittogamiche), squame di epitelio, corpuscoli di muco e granuli e i così detti

corpuscoli salivali. La sua reazione in un individuo sano è alcalina, specialmente quando la secrezione è abbondante. Quando la saliva è scarsa, o quando l'individuo soffre di dispepsia, la reazione della bocca può essere acida. La saliva contiene pochissima materia solida, probabilmente non più di 0,5 p. c.; il suo peso specifico varia da 1,002 a 1,006. Di queste sostanze solide un po' meno della metà, circa 2 p. c., sono sali (compresa una piccola quantità di solfocianato di potassio). I corpi organici che si possono riconoscere in essa sono principalmente la mucina, con piccole quantità di albumina e di seralbumina.

L' ufficio principale cui compie la saliva nella digestione è di inumidire il cibo, e portare aiuto alla masticazione e alla deglutizione. In alcuni animali questa è la sua sola funzione. In altri animali e nell'uomo ha un'azione solvente specifica sulla materia del cibo. Quei minerali che sono solubili nei liquidi leggermente alcalini vengono disciolti da essa. Non ha effetto sui grassi tranne quello di produrre una debolissima emulsione. Sui proteidi non ha azione di sorta. La sua proprietà caratteristica è quella di convertire l'amido in zucchero (zucchero d'uva, glucosio, destrosio).

Azione della saliva sull'amido. Se si aggiunge ad una data quantità di amido chiaro bollito, che si è ben certi non contenere zucchero di sorta, una piccola quantità di saliva, dopo un certo tempo si troverà che tutto l'amido è scomparso ed è stato sostituito da una certa quantità di zucchero d'uva. Il miscuglio non dà più il colore azzurro coll'iodio, ma quando si fa bollire col liquido di Fehling (solfato cuprico sciolto in un eccesso di una soluzione concentrata di idrato di sodio o di potassio) dà un copioso deposito rosso o giallo di un ossido cuproso. Se al miscuglio viene aggiunto dell'iodio durante i primi stadî dell'azione della saliva, si osserva un color rosso o violetto (più o meno oscurato dal turchino). Ciò indica la presenza della *destrina*, la quale, ad un periodo più avanzato, scompare come lo stesso amido. Infatti, la saliva muta talora l'amido in destrina e poi in zucchero, o dapprima divide l'amido in destrina e zucchero, e poi trasforma la destrina in zucchero. L'essenza dei due mutamenti è lo assumere una molecola d' acqua. Così l' amido, $C_6 H_{10} O_5$, o più probabilmente

$$C_{18}H_{30}O_{15} + 3H_2 O = \underset{\text{(zucchero d'uva)}}{C_6 H_{12}O_6} + \underset{\text{(destrina)}}{2 (C_6 H_{10}O_5)} + 2H_2 O = 3 (C_6 H_{12}O_6).$$

Mentre l'amido bollito viene in tal modo trasformato in zucchero d'uva con notevole rapidità, l'amido greggio non bollito sopporta pure lo stesso mutamento, sebbene con maggiore lentezza. Se si mette in sospensione nell'acqua una certa quantità di amido greggio e vi si aggiunge della saliva, dopo un certo tempo si trova che l'acqua contiene dello zucchero. Se di tratto in tratto si muta l'acqua, l'amido va gradatamente scomparendo finchè rimane un avanzo che non diviene più azzurro coll'iodio, a meno che non vi si aggiunga prima dell'acido. Il corpuscolo di amido è composto di *granulosa*, che dà un colore azzurro coll'iodio, e di *cellulosa*, che dà un colore azzurro coll'iodio unito ad acido solforico. La saliva agisce sulla granulosa mutandola in zucchero; non è capace di agire sulla cellulosa. Quando si fa bollire l'amido, gli invogli di cellulosa del corpuscolo d'a-

amido si rompono e la saliva può subito giungere alla granulosa. Quindi la velocità comparativa della azione. Nell'amido greggio la saliva può solo arrivare alla granulosa attraversando lo invoglio di cellulosa.

Brücke (1) nel corpuscolo dell' amido distingue, oltre alla granulosa e alla cellulosa, un terzo corpo che egli chiama *eritrogranulosa.* Questo dà una reazione rossa, e non azzurra, coll'iodio, reazione che non si osserva consuetamente quando si aggiunge l'iodio all'amido, perchè l'eritrogranulosa è molto meno abbondante della granulosa. La saliva converte l'eritrogranulosa in zucchero d'uva, ma non colla stessa prontezza che la granulosa. Inoltre Brücke considera la destrina che risulta dalla conversione dell'amido come un miscuglio di *eritrodestrina* che dà una reazione rossa coll'iodio, e di *acroodestrina*, che non si colora coll'iodio. La prima è prontamente convertita dalla saliva e simili agenti in zucchero d'uva, la seconda con molta difficoltà, se pure lo è, cosicchè un liquido che contiene in origine dell'amido, dopo subita l'azione della saliva finchè l'iodio non dà più nè una reazione azzurra nè una reazione rossa, può contenere ancora una notevole quantità di destrina in forma di acroodestrina. Quando l'amido ha sopportato l'azione degli acidi diluiti, la trasformazione in destrina è preceduta dall'aspetto di *amido solubile*, vale a dire di amido che come la destrina forma una soluzione limpida coll'acqua, ma che non somiglia più alla destrina in ciò che dà coll'iodio una reazione azzurra.

Vi è inoltre qualche dubbio se lo zucchero che risulta dall'azione della saliva sull'amido sia tutto, o anche in parte, vero zucchero d'uva o destrosio. Secondo Musculus e v. Mering (2) i prodotti sono una piccola quantità di vero zucchero d'uva e una grande quantità (70 p. c.) di quel genere di zucchero noto col nome di maltosio, e di acroodestrina. Il maltosio, che, come indica il suo nome, è prodotto dall'azione della diastase sull'amido, è uno zucchero provveduto di più forte potere rotatorio, ma di minor potenza riduttrice del destrosio; può essere trasformato in destrosio mercè l'azione degli acidi diluiti (3). Altri osservatori (4) affermano pure che lo zucchero prodotto dall'azione della saliva non è vero destrosio, sebbene non ammettano che sia maltosio. È molto probabile che ulteriori ricerche possano mettere in evidenza molte varietà di zucchero affini al destrosio, provvedute forse di differenti proprietà fisiologiche, come pure di altrettante varietà di destrina. Poichè l'acroodestrina, che secondo tutti gli osservatori sembra essere uno dei prodotti dell'azione della saliva, resiste all'azione ulteriore del fermento, non tutto l'amido soggetto all'azione della saliva si trasforma in zucchero.

La trasformazione dell'amido in zucchero, ossia l'azione amilolitica della saliva, procede alla temperatura ordinaria dell'atmosfera. Quanto più bassa è la temperatura tanto più lento è il mutamento, e a circa 0° C. la trasformazione è indefinitamente prolungata. Dopo un freddo anche di alcuni gradi sotto lo 0° quando la temperatura torna ad alzarsi l'azione ricomincia. L'aumento di temperatura sino a circa 35° a 40°, o anche più, agevola il mutamento. Oltre ai 60° o 70° l'aumento di temperatura è dannoso, e la saliva che ha bollito per pochi minuti non solo non ha azione sull'amido mentre è a quella temperatura, ma non riacquista la sua potenza neppure raffreddandosi. Colla ebollizione l'attività amilolitica della saliva si distrugge permanentemente.

L'azione della saliva sull'amido è agevolata da un mezzo lievemente alcalino. Tuttavia essa continua a procedere in presenza di una piccola quantità di acido libero. Nondimeno, l'aumento di acidità l'arresta. Così

(1) *Vorlesungen*, I., pag. 221.
(2) *Zt. f. Physiol. Chem.*, II. (1879), pag. 403.
(3) Vedi Appendice.
(4) Nasse, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) pag. 473. Seegen, *ibid.* XIX. (1879), pag. 106.

in un miscuglio contenente 0,1 per cento di acido idroclorico libero la conversione dell'amido è arrestata. Dopo d'esser rimasta per qualche tempo sotto all'azione dell'acido diluito, la saliva riacquista il suo potere sulla neutralizzazione. L'attività sua, tuttavia, si distrugge permanentemente quando rimane lungamente al contatto di acidi deboli, o per breve tempo di acidi potenti. Gli alcali forti la distruggono pure.

L'azione della saliva è intralciata dalla presenza del prodotto concentrato della sua stessa azione, cioè dello zucchero. Se si aggiunge una piccola quantità di saliva ad una densa massa di amido bollito, l'azione, dopo un certo tempo, si rallenta, e quasi si ferma, molto prima che tutto l'amido si sia trasformato. Diluendo il miscuglio con acqua, l'azione ricomincia. Se i prodotti dell'azione vengono tolti via appena si sono formati, una piccola quantità di saliva converte in zucchero, se le vien dato il tempo necessario, moltissima parte e possiamo quasi dire una quantità indefinita di amido.

È ora cosa dubbia se i costituenti della saliva, dai quali dipende la sua attività, siano tutti consumati nella sua azione. Paschutin (1) afferma che così va la cosa; ma altri osservatori la pensano in modo contrario.

Da quale costituente deriva la virtù amilolitica della saliva?

Se la saliva, filtrata e così liberata dal muco e dai costituenti figurati, vien trattata con dieci o quindici volte il suo volume di alcool, si forma un precipitato che contiene tutte le sostanze proteidi. Rimanendo sotto all'alcool per qualche tempo (parecchi giorni, o meglio parecchie settimane), i proteidi così precipitati si coagulano e divengono insolubili nell'acqua. Quindi un estratto acquoso del precipitato, fatto dopo un tale intervallo, contiene poco o nulla delle materie proteidi. Tuttavia esso è tanto attivo, o quasi, quanto la saliva originaria (essendo il volume della soluzione pari al volume della saliva). Se si tratta il precipitato con glicerina concentrata, pochissimo ne passa nella soluzione. Nondimeno si trova che la glicerina, diluita con acqua, è fortemente amilolitica. Ora non possiamo dire che anche questa piccola quantità di materia la quale è così solubile nella glicerina sia interamente composta dei costituenti realmente attivi; può essere e probabilmente è un miscuglio di questi con altri corpi. Si può anche preparare una soluzione amilolitica, libera da sostanze proteidi, col metodo di Brücke isolando la pepsina (vedi p. 222) ma anch'essa probabilmente contiene altri corpi oltre al costituente veramente attivo; qualunque possa essere la sostanza attiva stessa, essa esiste in quantità tanto piccole che non è mai stata isolata in modo soddisfacente; e invero la sola prova che abbiamo della sua esistenza è la manifestazione del suo speciale potere.

I caratteri più spiccati di questo corpo, che possiamo chiamare *ptialina*, sono dunque: 1°, la sua presenza in piccola e quasi inapprezzabile quantità; 2°, il dipendere strettamente della sua attività dalla temperatura; 3°, la sua distruzione permanente e totale per un'alta tempe-

(1) *Centrbl. f. med. Wissen.*, 1871.

ratura e pei reagenti chimici come acidi fortissimi; 4°, la mancanza di una qualche prova evidente che esso stesso sopporti un qualche mutamento durante la manifestazione del suo potere; vale a dire, l'energia necessaria alla trasformazione cui compie *non proviene da esso stesso*. Se si consuma nella sua azione, questa perdita è piuttosto come il consumo di una macchina che non di una sostanza spesa per far del lavoro; 5°, l'azione che esso produce è di un tal genere (lo scindersi di una molecola con assunzione di acqua) quale si compie dagli agenti detti catalittici, e da quella classe particolare di agenti catalittici detti idrolittici.

Questi caratteri dimostrano che il corpo attivo amilolitico della saliva appartiene alla classe dei fermenti (1); e d'ora innanzi possiamo parlare del fermento amilolitico della saliva.

Il miscuglio di saliva, di cui abbiamo trattato testè, è l'effetto del mescolarsi in varie proporzioni della saliva della parotide, delle ghiandole sottolinguali e sottomascellari colla secrezione delle ghiandole boccali.

La saliva delle parotidi, come si ottiene introducendo un tubo nel condotto stenoniano, è chiara e limpida, non vischiosa; la reazione delle prime gocce che si secernono è sempre acida, tranne quando il flusso è molto copioso; tuttavia altri osservatori hanno trovato, anche con flusso moderato, una reazione alcalina dopo le prime gocce (2). Col riposo s'intorbida per un precipitato di carbonato calcico, dovuto allo svolgersi dell'acido carbonico. Contiene globulina e qualche altra forma di albumina, con poca o nessuna mucina. Il solfocianato di potassio è presente, ma mancano gli elementi figurati. Nell'uomo, almeno, opera potentemente sull'amido.

La saliva sottomascellare, come si ottiene introducendo un tubo del condotto di Wharton, differisce dalla saliva della parotide per essere più alcalina e, per la presenza del muco, più vischiosa; essa contiene, spesso in grande copia, corpuscoli salivali e masse amorfe di materiale proteide. La cosidetta saliva del chorda nel cane (vedi Sezione 2) è in circostanze ordinarie meno densa e meno vischiosa, contiene meno muco, e minor copia di elementi figurati che non la cosi detta saliva simpatica, che è notevole per la sua vischiosità, pei suoi elementi figurati e per la sua più grande ricchezza in solidi.

La saliva sottolinguale è più viscida, e contiene maggior copia di mucina e molto più solidi (nel cane 2,75 p. c.) delle altre sorta di saliva, anche la sottomascellare.

L'azione della saliva varia d'intensità nei differenti animali:

Così nell'uomo, nel maiale, nel porcellino d'India e nel topo tanto la saliva delle parotidi quanto quella delle ghiandole sottomascellari e la saliva mista sono amilolotiche; la saliva sottomascellare (o l'infusione della ghiandola) è in molti casi più attiva di quella della parotide (3). Si dice che nel coniglio la saliva delle sottomascellari non abbia quasi azione di sorta, mentre quella delle parotidi è molto energica. Nel cane la saliva delle parotidi è al tutto inerte sul-

(1) I fermenti possono, almeno per ora, essere divisi in due classi, detti comunemente *organizzati* e *inorganizzati*. Dei primi si può prendere il lievito come esempio ben noto. L'attività fermentativa del lievito che produce la trasformazione dello zucchero in alcool dipende dalla vita della cellula del lievito. A meno che la cellula del lievito sia vivente e in funzione, la fermentazione non si fa; quando la cellula del lievito muore cessa la fermentazione, e nessuna sostanza ottenuta dal lievito, colla precipitazione con alcool o altrimenti, originerà fermentazione alcoolica. Il fermento salivale appartiene all'ultima classe; è una sostanza, non un organismo vivente come il lievito.

(2) Astaschewsky, *Cbt. med. Wiss.*, 1878, pag. 257.

(3) Grützner, Pfluger's *Archiv*, XVI. (1877), p. 105.

l'amido, la saliva delle sottomascellari e la saliva mista hanno soltanto un leggero effetto; la saliva del gatto è più attiva che non quella del cane. Nel cavallo, nella pecora, e nel bue le forze amilolotiche sia della saliva mista, sia di qualunque dei suoi succhi costitutivi, sono sommamente deboli.

Se la saliva di qualche ghiandola è attiva, una infusione acquea della stessa ghiandola è parimente attiva. Vedremo in seguito l'importanza e la portata di questa asserzione. Si può isolare approssimativamente il fermento dalla infusione acquea della ghiandola come dalla stessa saliva.

In alcuni casi almeno si può estrarre un fermento dalla ghiandola anche quando la secrezione è in sè stessa inattiva.

Il metodo più pronto per estrarre dalla ghiandola un liquido fortemente amilolitico libero il più possibile dai proteidi e da altre impurità è quello di tagliuzzare finamente la ghiandola, disidratarla lasciandola per alcuni giorni nell'alcool assoluto, e poi, dopo d'aver versato via la massima parte dell'alcool, e fatto svaporare il resto a una bassa temperatura, coprirla con forte glicerina. Una sola goccia di questa glicerina estrattiva trasforma rapidamente l'amido in zucchero d'uva.

Succo gastrico.

Il succo gastrico, che si ottiene stimolando artificialmente lo stomaco sano di un cane digiuno per mezzo di una fistola gastrica, è un liquido quasi scolorato, di sapore e odore aspro.

Nell'operazione della fistola gastrica si fa una incisione nelle pareti dell'addome, lungo la *linea alba*, si apre lo stomaco, e si cuciscono per bene le labbra della ferita gastrica con quelle della incisione delle pareti addominali. In breve si fa compire l'unione di esse, cosicchè si stabilisce una apertura permanente dall'esterno all'interno dello stomaco. Nel momento dell'operazione si introduce un tubo acconciamente disposto, ed esso rimane saldamente al suo posto per la contrazione prodotta dalla guarigione. Dal tubo si può avere il contenuto dello stomaco e quello della membrana mucosa stimolata.

Se lo si ricava da una fistola naturale nell'uomo, si trova che il suo peso specifico differisce poco da quello dell'acqua, variando da 1,001 a 1,010, e la quantità dei solidi presenti è piccolissima, cioè circa 0, 56 per cento.

Nel cane Bidder e Schmidt (1) hanno trovato che la quantità dei solidi è pari a 2,7 per cento, e nella pecora 1,9; da ciò si può dedurre che la cifra data sopra per l'uomo non rappresenta un succo interamente sano ma un succo diluito. Ma Heidenhain (2) ha trovato nel cane che la secrezione del fondo dello stomaco isolato non contiene più di 0,45 p. c. di solidi, e le alte cifre di Bidder e Schmidt sono probabilmente dovute a un mescolarsi di esso succo cogli avanzi del cibo digerito e colle secrezioni dell'esofago e della bocca.

(1) Bidder u. Schmidt, *Die Verdauungssäfte*, pag. 73.
(2) Pflüger's *Archiv*, XIX. (1879), pag. 148.

Di questi solidi una metà circa, 0, 24 p. c., risulta di sali inorganici, principalmente cloruri alcalini (di sodio), con piccole quantità di fosfati. Il materiale organico si compone di pepsina, corpo che descriveremo immediatamente, mescolato con altre sostanze di natura indeterminata. In uno stomaco sano il succo gastrico non contiene che piccolissime quantità di muco, a meno che una certa copia di saliva sottomascellare non sia stata inghiottita.

La reazione è distintamente acida, e l'acidità è normalmente dovuta all'acido idroclorico libero. Ciò è dimostrato dal fatto che la quantità di acido idroclorico è maggiore di quello che possa essere neutralizzato dalle basi, e l'eccesso corrisponde alla quantità di acido libero presente (1). L'acido lattico, l'acido butirrico e altri acidi, quando sono presenti altri prodotti secondarî, derivano sia dalle loro rispettive fermentazioni dai materiali del cibo, sia dalla decomposizione dei loro sali alcalini o altri. Nell'uomo la quantità di acido idroclorico libero nel succo sano è probabilmente di circa 0, 2 per cento (2).

La quantità di acido libero trovato presente da Bidder e Schmidt nel succo di cui abbiamo dato sopra il peso specifico era soltanto pari a 0,02 p. c., ma questa cifra è evidentemente inferiore alla normale nella salute, e invero, nel cane, Bidder e Schmidt (3) hanno trovato che l'acido libero sale fino a 0,3 p. c., e nella pecora a 0,123 p. c., mentre Heidenhain (4) ottenne col suo metodo nel cane fino a 0,5 per cento.

Secondo Richet (5) l'acido non si comporta esattamente come l'acido idroclorico assolutamente libero; egli suppone che esso esista combinato con qualche sostanza che non distrugge la sua acidità libera. Lo stesso osservatore afferma che l'acido lattico si mostra nel succo gastrico anche quando non è mescolato col cibo.

Il succo gastrico non ha sull'amido un effetto *per sè;* infatti l'acidità del succo tende a indebolirsi, ed è possibile che basti ad arrestarla l'azione amilolitica di qualsiasi saliva che vi può essere mescolata.

Il succo gastrico sano non ha effetto sullo zucchero d'uva e sullo zucchero di canna.

Quando lo stomaco contiene muco il succo gastrico ha la facoltà di trasformare lo zucchero di canna in zucchero d'uva. Questa facoltà sembra dovuta alla presenza nel muco di uno speciale fermento, analogo, ma interamente distinto, alla ptialina della saliva. Una eccessiva quantità di zucchero di canna introdotta nello stomaco produce una secrezione di muco, e quindi provvede alla sua propria conversione (6).

Sui grassi il succo gastrico non ha potere. Essi non sopportano per cagion sua nessun mutamento in sè stessi. Quando si mangia del tessuto adiposo tutto ciò che segue nello stomaco è che gli invogli proteidi e

(1) Bidder u. Schmidt, *op cit.* Richet, *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, XIV. (1878), pag. 170. Szabó, *Zt. f. Physiol. Chem.*, I. (1877), pag. 140. Reoch, *Journ. of. Anat. and Physiol.*, VIII. (1874), pag. 274.
(2) Richet, *op. cit.* Szabó, *op. cit.*
(3) *Op. cit.*
(4) *Op. cit.*
(5) *Op. cit.*
(6) Hoppe-Seyler, Virchow's *Archiv.*, X. (1856), pag. 144.

gelatiniferi delle cellule del grasso si sciolgono, e i grassi rimangon liberi; il grasso non sopporta nessun mutamento tranne una lievissima emulsione.

Quei minerali che sono solubili nell' acido idroclorico libero sono per la massima parte sciolti; sebbene in questo caso vi sia una differenza tra il succo gastrico e il semplice acido idroclorico libero diluito con acqua allo stesso grado di acidità del succo.

La proprietà essenziale del succo gastrico è la forza di sciogliere le sostanze proteidi, e di trasformarle in una sostanza detta peptone.

Azione del succo gastrico sui proteidi. Gli effetti sono gli stessi tanto se si adopera succo naturale ottenuto con una fistola, quanto se si adopera succo artificiale, cioè una infusione acida della membrana mucosa dello stomaco.

Il succo gastrico artificiale può essere preparato nei seguenti varî modi.

1.° Raschiando la superficie di uno stomaco (di maiale o di cane), sfregando questa raschiatura con vetro pesto e acqua in un mortaio, filtrando e aggiungendo acido idroclorico, finchè il filtrato, che è in sè stesso alquanto acido, abbia una acidità libera corrispondente a 0,2 p. c. di acido idroclorico. Il succo preparato in tal modo contiene pochissimo peptone, ma non è molto potente.

2.° Esportando la membrana mucosa dalla tonaca muscolare, sminuzzandola finamente, facendola rimanere in una grande quantità di acido idroclorico diluito a 0,2 p c. a una temperatura di 35.°C. La massima parte della membrana scompare, ne rimangono solo dei pezzettini e il liquido alquanto opalino vien decantato e filtrato. Il filtrato ha potenti facoltà digestive (peptiche), ma contiene grande copia di prodotti della digestione (peptone, ecc.), derivanti dalla digestione della membrana mucosa stessa (1).

3.° Si toglie dalla stessa membrana mucosa, preparata e tagliuzzata nello stesso modo, il superfluo di umidità con una carta asciugante, e si mettono i pezzi in glicerina concentrata in quantità proporzionatamente grande, e la si lascia in riposo. La membrana può essere disidratata prima tenendola nell'alcool, ma questo non è necessario. La glicerina limpida decantata, nella quale è in soluzione appena una minima parte delle materie proteidi della membrana mucosa, se vi si aggiunge dell'acido idroclorico a 0,2 p. c. (bastano poche gocce di glicerina a 100 c. c. dell'acido diluito) forma un succo artificiale libero dai proteidi ordinari e dal peptone e di notevole potenza, mentre la glicerina non ha azione nei risultamenti.

Se si mettono alcuni minuzzoli di fibrina, ottenuti sbattendo del sangue, dopo che sono stati interamente lavati e bolliti, in una certa quantità di succo gastrico, e si espone questo miscuglio ad una temperatura di 35° a 40° C., la fibrina si scioglierà rapidamente, talora anche in pochi minuti. I minuzzoli dapprima si gonfiano e divengono trasparenti, poi si spezzano in laminette, specialmente quando il vaso che li contiene viene scosso, e finalmente scompaiono lasciando un residuo di pochissimi granellini, di cui la quantità varia secondo i casi.

Se si trattano nello stesso modo dei pezzetti di albumina coagulata, come la chiara d'uovo, si osserva la stessa soluzione. I pezzi divengono

(1) Questa tuttavia può essere rimossa colla concentrazione a 40.° C. e susseguente dialisi.

trasparenti alla superficie; ciò si vede specialmente sui margini, che a mano a mano vanno facendosi rotondi; e la soluzione prosegue costantemente dal di fuori verso l'interno.

Se si tratta nello stesso modo qualsiasi altra forma di albumina coagulata (per esempio acidalbumina o alcalialbumina precipitata, sospesa nell'acqua e fatta bollire) si ottiene una simile soluzione. La prontezza con cui la soluzione si compie dipenderà, *ceteris paribus*, dalla minutezza dei pezzi, o piuttosto dal rapporto della superficie al volume che si presenta all'azione del succo.

Il succo gastrico quindi scioglie prontamente le sostanze proteidi coagulate, che altrimenti sono insolubili, o solubili soltanto, e con una certa difficoltà, negli acidi fortissimi.

Natura del mutamento quale è dimostrato dai prodotti dell'azione. Se si diluisce con molta acqua e si sbatte bene della chiara d'uovo crudo, poi si tratta con una sufficiente quantità di acido idroclorico allungato, l'opalescenza e la torbidezza che si vedeva nella chiara d'uovo diluito, e che dipendeva dalla precipitazione di varie forme di globulina, scompare, e ne risulta un miscuglio limpido. Se una parte di questo miscuglio viene fatta bollire subito, si osserva un gran deposito di albumina coagulata. Tuttavia se si espone per qualche tempo il miscuglio a una temperatura di 35° o 40° C., l' ammontare della coagulazione che è prodotto colla bollitura di una parte di esso miscuglio diviene minore, e finalmente la bollitura non produce coagulazione di sorta. Nondimeno, colla neutralizzazione tutta l' albumina (con qualche restrizione come può cagionare la presenza di certi sali neutri) si può ottenere in forma di acidalbumina o sintonina, non contenendo più il filtrato, dopo la neutralizzazione, sostanze proteidi di sorta (o almeno contenendone solo in pochissima copia). Quindi tutta l'albumina presente nella chiara dell'uovo viene convertita, dalla semplice azione dell'acido idroclorico diluito, in acidalbumina o sintonina.

Se si tratta la stessa chiara d'uovo con succo gastrico invece che con semplice acido idroclorico diluito, i fatti sembrano per qualche tempo gli stessi. Così dopo un certo tempo la bollitura non produce più la coagulazione, mentre la neutralizzazione dà un notevole precipitato di un corpo proteide, il quale, essendo insolubile nell'acqua e nelle soluzioni di cloruro di sodio diluite, e solubile negli alcali e negli acidi diluiti, somiglia molto intimamente alla sintonina. Ma si è trovato che una parte soltanto dei proteidi presenti in origine nella chiara d'uovo si possono riacquistare colla precipitazione. Gran parte di essi rimane ancora nel filtrato dopo la neutralizzazione, nella forma chiamata *peptone*, e, in complesso, quanto più dura la digestione, tanto maggiore è il rapporto del peptone al precipitato prodotto dalla neutralizzazione; invero, in alcuni casi è certo che tutti i proteïdi sono ridotti allo stato di peptone.

Il peptone è un proteide che ha la stessa composizione approssimativa degli altri proteidi, e dà la massima parte delle reazioni comuni ai proteidi.

Esso si distingue dagli altri proteidi pei seguenti caratteri più spiccati:

1.° Non è precipitato dal ferrocianuro di potassio e dall'acido acetico, come tutti gli altri proteidi.

2.° Sebbene sia solubile nell'acqua distillata e nelle soluzioni saline neutre, anche le più diluite, e perciò non sia precipitato dai loro acidi o dalle loro soluzioni alcaline colla neutralizzazione, non è, come gli altri proteidi parimente solubili, coagulato dal calore.

3.° È molto diffusibile, passando attraverso alle membrane con grandissima facilità (Per le altre reazioni meno importanti vedi Appendice).

Il precipitato per neutralizzazione somiglia, nei suoi caratteri generali, all' acidalbumina o sintonina. Nondimeno, poichè esso si distingue probabilmente dal corpo o dai corpi prodotti dall'azione dell'acido semplice sul muscolo o sulla chiara d'uovo, è meglio conservargli il nome di *parapeptone*. Così la digestione della chiara d'uovo mercè il succo gastrico ha per effetto la trasformazione di tutti i proteidi presenti in peptone e parapeptone, di cui il primo deve essere considerato come il prodotto finale e principale, il secondo un prodotto particolare o prodotto iniziale variabile nella presenza e nell' importanza. La digestione gastrica della fibrina, sia cruda sia bollita, e di tutte le forme di albumina coagulata, origina gli stessi prodotti, peptone e parapeptone. Il latte trattato col succo gastrico comincia a coagularsi o a rapprendersi. Questo effetto dipende in parte dall'azione dell'acido libero e in parte dell'azione speciale di un costituente particolare del succo gastrico, di cui parleremo in seguito. Il latte coagulato si scioglie poi e prende lo stesso aspetto di peptone e parapeptone come nel caso degli altri proteidi. Infatti, la digestione operata dal succo gastrico su tutte le varietà di proteidi consiste nella conversione del proteide in peptone, accompagnata dal comparire di una certa quantità variabile di parapeptone.

Quando la fibrina greggia non bollita vien trattata con succo gastrico, si trova che il miscuglio digerente, se si esamina subito dopo la soluzione della fibrina, contiene, oltre al peptone e al parapeptone, dell'albumina coagulabile col calore Nessuna albumina di tal sorta si forma durante la digestione della fibrina bollita o di qualunque altra albumina coagulata.

Circostanze che alterano la digestione. Per poter venire a una conclusione soddisfacente intorno a questo argomento è cosa utile adoperare lo stesso proteide in tutti gli sperimenti; e di tutti i proteidi quello che meglio conviene è la fibrina. È meglio cotta che cruda, perchè in quest' ultimo caso, per ragioni di cui parleremo ora, è solubile fino a un certo punto soltanto negli acidi diluiti. Poichè, come vedremo, una data quantità di succo gastrico può produrre, con acconci mezzi, la digestione di una quantità di fibrina quasi indefinita, se gli vien concesso un tempo sufficiente, siamo costretti a prendere, come misura dell'attività di un campione di succo gastrico, la velocità con cui scioglie una data quantità di fibrina.

Quanto più grande è la superficie presentata all' azione del succo, tanto più rapida è la soluzione. Quindi una minuta divisione e un mo-

vimento continuo agevolano la digestione. La neutralizzazione del succo arresta interamente la digestione. La fibrina può essere sottoposta per un tempo quasi indefinito all'azione del succo gastrico neutralizzato senza essere digerita. Se il succo gastrico viene nuovamente acidificato, diviene attivo quanto era prima. La digestione è più rapida coll'acido idroclorico diluito al 0,2 p. c. (l'acidità del succo gastrico naturale). Se il succo contiene maggiore o minor copia di acido libero che non questa, la sua attività è visibilmente diminuita. Si possono sostituire altri acidi, come il lattico, il fosforico, ecc., all'acido idroclorico; ma non sono tanto attivi, e il grado di acidità più utile varia coi differenti acidi. La presenza di sali neutri, specialmente il cloruro di sodio, in eccesso è dannosa (1). La presenza in forma concentrata dei prodotti della digestione intralcia il processo. Se si pone una grande quantità di fibrina in poca copia di succo si vede la digestione arrestarsi subito; se il miscuglio si allunga con acido idroclorico normale (0,2 p. c.) o se si sottopone alla dialisi, e si mantiene la sua acidità superiore alla normale, l'azione ricomincia. La digestione è più rapida a circa 35°-40° C.; alla temperatura ordinaria è più lenta, e verso 0° C. cessa interamente. Tuttavia il succo gastrico può essere tenuto alla temperatura dello zero per un tempo indefinito senza che perda nulla del suo potere.

Il succo gastrico dei vertebrati dal sangue freddo è relativamente più attivo a basse temperature che non quello dei mammiferi e degli uccelli; se questo dipenda da una natura differente del succo gastrico, o da altre circostanze, è cosa incerta (2). I liquidi digestivi negli stomachi o negli intestini degli invertebrati sovente contengono un fermento al tutto simile alla pepsina, ma mescolato con un altro fermento proteolitico che somiglia a quello del pancreas (3).

A temperature superiori a 40° o 45° l'azione del succo diminuisce. Una bollitura di alcuni minuti distrugge irremovibilmente l'attività del succo più potente. Togliendo via i prodotti della digestione appena sono formati, e mantenendo l'acidità alla normale, una data quantità di succo gastrico può digerire una quantità quasi illimitata di proteide. Ciò dimostra che le energie del succo non sono esaurite dall'atto della digestione.

È stato discusso se questa asserzione sia assolutamente vera. Ransome (4) tuttavia, crede che le facoltà del succo si accrescano anzi per questa azione.

Natura dell'azione. Tutti questi fatti sono tali da dimostrare che l'azione digerente del succo gastrico sui proteidi, come quella della saliva sull'amido, è un'azione-fermento; in altre parole, che l'azione dissolvente del succo gastrico dipende essenzialmente dalla presenza in esso di un corpo-fermento. A questo corpo-fermento, che finora fu isolato solo approssimativamente, venne dato il nome di *pepsina*. La glicerina estrat-

(1) A. Schmidt, Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876), p. 93.
(2) Fick, *Arbeiten Physiol. Lab. Würz.*, II. (1873), p. 181.
(3) Krukenberg, *Unt. Phys. Inst. Heidelberg*, I. (1877), p. 327, II. (1877) p. 1, p. 261; anche Hoppe-Seyler, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877)), p. 395.
(4) *Journ. Anat. Phys.*, (1876), Vol. X.

tiva della membrana mucosa, sopratutto di quella che è stata disidratata, contiene una quantità minima di sostanza proteide, e tuttavia è intensamente attiva. Il metodo complicato di Brücke ci somministra un residuo che non possiede nessuna delle reazioni proteidi, e tuttavia insieme all'acido idroclorico normale diluito è in altissimo grado peptico. Possiamo perciò asserire con sicurezza che la pepsina non è un proteide. Il residuo di Brücke conteneva azoto, ma sarebbe arrischiarsi troppo affermando che quel residuo non fosse altro che pepsina. Ora la manifestazione delle facoltà peptiche è l'unica prova cho abbiamo della presenza della pepsina.

Il metodo di Brücke (1) è il seguente. Si fa digerire la membrana mucosa con acido fosforico diluito invece di adoperare acido idroclorico. Alla sostanza digerita filtrata si aggiunge acqua di calce limpida, finchè non si ottiene colla laccamuffa una reazione violetta. La massa del precipitato del fosfato di calce trascina giù meccanicamente la massima parte della pepsina, e il liquido che rimane sopra, quando si torna ad acidificarlo, ha pochissima potenza pepsica. Si raccoglie il precipitato, si preme, si sospende nell'acqua, e si torna a discioglierlo con cura, con una piccolissima quantità di acido idroclorico diluito e si fa nuovamente precipitare con acqua di calce; una grande parte del peptone precipitato durante la prima operazione rimane così indietro, mentre la pepsina è ancora unita al sale di calce. Si scioglie di nuovo il precipitato nell'acido idroclorico diluito, si mette in una caraffa, e vi si versa sopra adagino una soluzione di colesterina in 4 parti di alcool e 1 di etere, per mezzo di un lungo imbuto che tocca il fondo della caraffa. La colesterina si solleva in una massa pesante alla superficie del liquido portando seco la pepsina. Dopo parecchie scosse si raccoglie la colesterina, si lava con acqua acidulata con acido acetico, e poi con acqua pura. Mentre è ancora umida si mette in un recipiente e si sbatte con etere privo affatto di alcool, il quale, sciogliendo la colesterina e stando a galla, lascia sotto uno strato acquoso. Questo si deve ripetere finchè tutta la colesterina sia sciolta. Si toglie l'etere e si filtra il residuo acquoso. Il filtrato, sebbene non dia le reazioni ordinarie dei proteidi, è fortissimamente peptico se viene acidulato. Si potrebbe rendere ancor più purificato colla dialisi (perchè la pepsina non passa attraverso alla carta dialitica ordinaria): ma anche il liquido dializzato fornisce un precipitato con acetato di piombo basico e neutro.

Per un rispetto importante la pepsina, il fermento del succo gastrico, differisce dalla ptialina, che è il fermento della saliva. Quantunque la saliva sia molto attiva in un mezzo debolmente alcalino, non sembra esservi nessuna speciale relazione tra il fermento e un alcali qualsiasi. Nel succo gastrico tuttavia vi è un intimo legame tra l'acido e il fermento, tanto intimo che alcuni scrittori parlano della pepsina e dell'acido idroclorico come formanti insieme un composto, l'acido pepto-idroclorico.

Mancando noi di esatte nozioni intorno alla costituzione delle sostanze proteidi, non possiamo affermare distintamente quale sia la precisa natura del loro mutarsi in peptone. Giudicando per l'analogia coll'azione della saliva sull'amido, possiamo vagamente supporre che in fondo sia un processo di idratazione, ma non abbiamo nessuna prova esatta che ciò sia, ed è almeno altrettanto probabile che il peptone derivi da un semplice scindersi delle molecole proteidi più grosse. Si può ottenere del peptone molto somigliante se non al tutto identico a quello ottenuto dalla

(1) Moleschott's *Untersuch.*, VI. (1859), p. 419.

digestione gastrica coll'azione di forti acidi, coll' azione prolungata di acidi diluiti specialmente ad alta temperatura o semplicemente colla digestione con acqua bollente in un digestore di Papin. Perciò l' ufficio della pepsina è soltanto quello di agevolare un mutamento che può essere fatto senza di essa. Poichè nell' atto della digestione la pepsina stessa non si esaurisce, è chiaro che l'energia spesa nel convertire la sostanza proteide in peptone non viene dal fermento.

Abbiamo veduto che un acido particolare e una diluzione particolare sono favorevolissimi alla digestione. Aggiungeremo che l'azione naturale dell'acido è modificata dalla presenza della pepsina. Non è già che nella digestione l'acido converta la sostanza proteide in acidalbumina che alla sua volta è convertita dalla pepsina in peptone. L'albumina comune si converte meno prontamente in prodotti di neutralizzazione quando la pepsina è presente che non quando la pepsina è assente, e, come vedremo, i prodotti di neutralizzazione hanno probabilmente natura diversa nei due casi. Quando le ossa sono trattate con acido idroclorico semplice i sali terrosi si sciolgono e la base animale rimane; quando le ossa sono trattate con succo gastrico, la base animale ne sopporta l'azione molto più presto che non i sali terrosi (1). Parleremo più distesamente della natura della digestione peptica quando parleremo della digestione pancreatica.

Tutte le sostanze proteidi, per quello che sappiamo, sono trasformate in peptone dalla pepsina. Dell'azione di questa sopra altre sostanze azotate di natura non veramente proteide diremo solo che la mucina, la nucleina, e le basi chimiche dei tessuti cornei non vengono punto alterate da essa, ma che i tessuti gelatiniferi si sciolgono e si trasformano in una sostanza così poco analoga al peptone che la proprietà caratteristica di gelatinizzazione è interamente perduta.

La condrina e i tessuti elastici sono pure disciolti dalla pepsina (2).

Il latte è particolarmente alterato dal succo gastrico sia naturale sia artificiale. Esso si rapprende, vale a dire la sua caseina si precipita. Il mutamento si compie alla temperatura ordinaria, ma è agevolato da quella di 35°-40°. Questa proprietà del succo gastrico (nota da lungo tempo nella vita domestica, poichè il *caglio* che si adopera per far quagliare il latte nelle manifatture di formaggio o per altri scopi è un' infusione di stomaco di vitello) non dipende dall'acidità del succo, cioè la caseina non si precipita direttamente per opera dell'acido libero di questo succo, perchè il succo gastrico neutralizzato è parimente efficace. Poichè questa proprietà si perde quando il succo neutralizzato è fatto bollire, e gli effetti dipendono tanto intimamente dalla temperatura, sembra probabile — e la conclusione è sostenuta da altri fatti — che l' effetto sia prodotto dall' azione di un fermento speciale.

Questo fermento non è identico alla pepsina, e Hammarsten (3) è riuscito a separarli.

Secondo lui la presenza dello zucchero di latte non è necessaria pel mutamento e il fermento stesso non origina una fermentazione di acido lattico. Egli

(1) Kühne, *Lehrb.*, pagina 40.
(2) Etzinger, *Zt. f. Biolog.*, X. (1874), pag. 84.
(3) *Upsala Läkareförenings Förhandlingar*, Bd. VIII. (1872), pag. 6.

perciò non considera il quagliarsi come un semplice precipitarsi della caseina cagionato dallo sviluppo dell'acido lattico. Egli crede che il processo sia una specie di coagulazione, nella quale si origina una caseina insolubile dallo scindersi, sotto all'azione del fermento, di un corpo previamente solubile.

Bile.

La qualità della bile varia molto, non solo nei differenti animali, ma anche nello stesso animale in differenti periodi. Inoltre essa si altera per un lungo soggiorno nella vescica del fiele; la bile presa direttamente dal condotto epatico, specialmente quando si secerne rapidamente, contiene pochissima o anche nessuna quantità di muco; quella presa dalla vescica del fiele, come da buoi o pecore macellati, è carica di muco. Il colore della bile degli animali carnivori e onnivori e dell'uomo è rosso dorato brillante: quella degli animali frugivori è color verde dorato, o di un bel verde brillante, o di un verde sporco secondo i casi, modificandosi molto pel suo rimanere nella vescica del fiele. La reazione è alcalina. La seguente tavola può essere considerata come la media composizione della bile umana (Frerichs).

		In 1000 parti
Acqua		859, 2
Solidi		
Sali biliari	91, 4	
Grassi, ecc.	9, 2	
Colesterina	2, 6	
Muco e pigmento	29, 8	
Sali inorganici	7, 8	
		140, 8

L'assoluta mancanza di sostanze proteidi è un carattere spiccato della bile. Riguardo ai sali inorganici, i punti più interessanti sono la presenza di una grande quantità di cloruro di sodio (0,2 a 0,27 per cento) la presenza di fosfati, di ferro (circa, 0,006 per cento Fe.), di manganese, e talora in certi casi di rame. La cenere contiene soda in grandissima quantità, e anche solfati, entrambi derivanti dai sali della bile. I costituenti che meritano principale attenzione sono i pigmenti e i sali biliari.

Pigmenti della bile. Il colore naturale rosso dorato della bile normale umana o degli animali carnivori è dovuto alla presenza della *Bilirubina.* Questa, che è pure il costituente pigmentale principale dei calcoli biliari, e si trova molto copiosa nell'orina dei malati di itterizia, si può ottenere in forma sia di polvere color arancio, sia di prismi e tavolette rombiche ben formate. È insolubile nell'acqua e poco solubile nell'etere e nell'alcool, si scioglie prontamente nel cloroformio e nei liquidi alcalini. La sua composizione è $C_{16}\ H_{18}\ N_2\ O_3$. Trattata con agenti ossidanti, come acido nitrico giallo con acido nitroso, spiega una successione di colori ordinati come quelli dello spettro solare. Il rosso dorato giallastro divien verde, questo azzurro verdiccio, poi azzurro, quindi

violetto, in seguito rosso sporco e finalmente giallo pallido. Questa reazione caratteristica della bilirubina è la base della cosìdetta prova di Gmelin pei pigmenti della bile. Ognuno di questi stadî rappresenta una distinta sostanza pigmentale. Una soluzione alcalina di bilirubina, esposta in un vaso profondo all'azione dell'aria, si fa verde essendo convertita in *Biliverdina* ($C_{16} H_{20} N_2 O_5$ o $C_{16} H_{18} N_2 O_4$ Maly), il pigmento verde della bile degli animali erbivori. La biliverdina si trova pure sui margini della placenta della cagna, e alle volte nell'orina degli itterici, ed è probabilmente il corpo che dà alla bile che è stata esposta all'azione del succo gastrico, come nei vomiti biliari, la sua caratteristica tinta verde. È il primo stadio dell' ossidazione della bilirubina nella prova di Gmelin. Trattata con agenti ossidanti la biliverdina attraversa la stessa serie di colori che la bilirubina, tranne il colore iniziale rosso dorato.

Abbiamo già discusso, pag. 33, i rapporti della bilirubina colla ematoidina. Si sono trovati in piccole quantità nei calcoli biliari altri pigmenti, la *bilifuscina*, la *biliprasina*.

La bile fresca normale, sia dell'uomo, della vacca, del maiale, sia del cane, non presenta strie di assorbimento, sebbene queste appaiano negli estratti alcoolici e quando la bile è alterata.

Quando la bilirubina è stata ossidata fino all'ultimo (giallastro) stadio della prova di Gmelin, si trova che il liquido contiene un corpo con fasce di assorbimento caratteristiche. A questo corpo fu dato il nome di *coletelina* (1). D'altra parte, la bilirubina trattata con agenti riduttori (amalgama di sodio) è trasformata in un corpo chiamato *urobilina* (idrobilirubina), il quale ha pure apparenze caratteristiche nello spettro (2).

I sali della bile. Nell'uomo e in molti animali questi sali consistono in *glicocolato* e *taurocolato di sodio*: il rapporto fra i due varia nei differenti animali. Nell'uomo tanto la quantità totale dei sali della bile quanto il rapporto di uno di questi sali all' altro sembra variare moltissimo, ma il glicocolato è sempre il più abbondante (3). Nel fiele del bue abbonda il glicocolato di sodio e scarseggia il taurocolato. I sali della bile del cane, del gatto, dell' orso e di altri carnivori consistono esclusivamente in quest'ultimo, mancando affatto il primo.

Nella bile del maiale si trovano due acidi particolari in unione col sodio, cioè, glicoiocolico e tauroiocolico, che differiscono tuttavia pochissimo dai sopra menzionati. Parimente la bile dell'oca contiene dell'acido taurochenocolico.

Insolubili nell'etere, ma solubili nell'alcool e nell'acqua, colle soluzioni acquose dotate di reazione decisamente alcalina, i due sali si possono ottenere colla cristallizzazione in forma di aghi finissimi aciculati. Sono eccessivamente deliquescenti. Le soluzioni dei due acidi hanno una azione destrorotatoria sulla luce polarizzata.

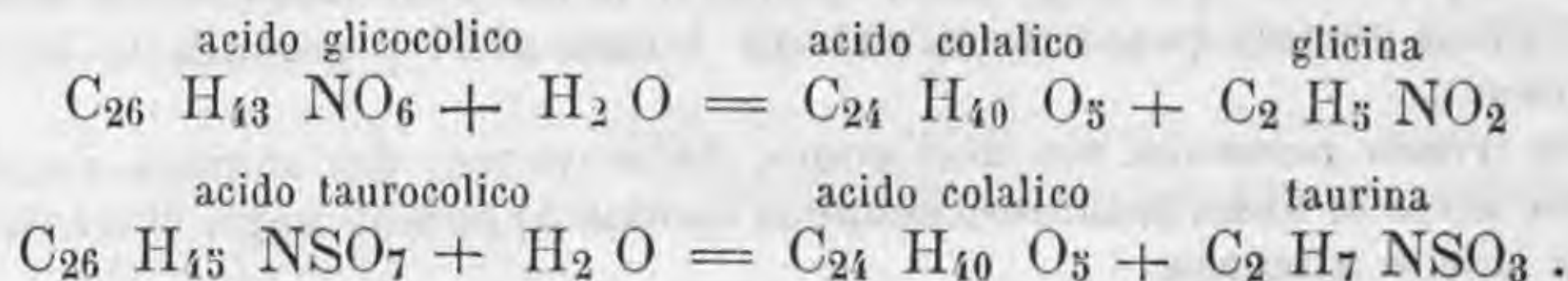
Preparazione. La bile, mescolata con carbone animale, si fa evaporare finchè sia ben secca e si estrae con alcool. Se il filtrato alcoolico non è incoloro

(1) Maly, *Wien. Sitzungsberichte*, Bd. 59 (1869).
(2) Vedi pag. 34.
(3) Cf. Jacobsen, *Ber. d. deutsch. Chem. Gesell.*, VI. pag. 1026. Trifanowski, Pflüger's *Archiv.*, IX. (1874) pag. 492. Socoloff, *ibid.*, XII. (1875) pag. 54. Hoppe-Seyler, *Lehrb.*, (1878) p. 301.

bisogna scolorarlo con carbone animale, e distillare via tutto l'alcool; il residuo asciutto si tratta con alcool assoluto, e al filtrato alcoolico anidro si aggiunge tanto etere finchè non si formi un precipitato. Col riposo il precipitato torbido si trasforma in una massa cristallina in fondo al recipiente. Se l'alcool non è assoluto i cristalli si mutano molto facilmente in un liquido spesso e sciropposo. Questa massa di cristalli è stata chiamata sovente *bilina*. I due sali sono così precipitati, per cui in una bile come quella del bue o dell'uomo la bilina si compone tanto di glicocolato quanto di taurocolato di sodio. Questi due si possono separare colla precipitazione dalle loro soluzioni acquose con zucchero di piombo, il quale precipita il primo più presto che non il secondo. Gli acidi si possono separare dai loro rispettivi sali coll'acido solforico diluito, o coll'azione dell'acetato di piombo e dell'acido solfidrico.

Facendolo bollire con acidi diluiti (solforico, idroclorico), o con potassa caustica, o con acqua di barite, l'acido glicocolico si scinde in acido colalico (colico) e glicina. L'acido taurocolico si può fare similmente scindere in acido colalico e taurina. Così

$$\underset{\text{acido glicocolico}}{C_{26} H_{43} NO_6} + H_2 O = \underset{\text{acido colalico}}{C_{24} H_{40} O_5} + \underset{\text{glicina}}{C_2 H_5 NO_2}$$

$$\underset{\text{acido taurocolico}}{C_{26} H_{45} NSO_7} + H_2 O = \underset{\text{acido colalico}}{C_{24} H_{40} O_5} + \underset{\text{taurina}}{C_2 H_7 NSO_3}.$$

I due acidi contengono lo stesso acido privo di nitrogeno, acido colalico; ma questo acido è nel primo caso associato o riunito colla glicina, importante corpo nitrogenato, o acido amido-acetico, e nel secondo caso colla taurina, o acido amido-isetionico (amido-etil-solforico). La scomposizione degli acidi della bile in acido colalico e taurina o glicina rispettivamente si compie naturalmente nell'intestino (1). Cosicchè dai due acidi, dopo che hanno servito agli ufficî della digestione, i due composti ammoniacali ritornano nel sangue. Ognuno dei due acidi, o l'acido colalico solo, quando lo si tratta coll'acido solforico e collo zucchero di canna, dà uno splendido color porporino (prova di Pettenkofer) con uno spettro caratteristico. Si produce un simile colore mercè l'azione degli stessi corpi sull'albumina, sull'alcool amilico, e sopra alcuni altri corpi organici.

Colla disidratazione l'acido colalico si converte in acido coloidico, $C_{24} H_{38} O_4$, o in dislisina, $C_{24}H_{36}O_3$.

Azione della bile sul cibo. In alcuni animali almeno la bile contiene un fermento atto a mutare l'amido in zucchero; ma per questo rispetto la sua azione è interamente secondaria.

Sulle sostanze proteidi la bile non ha nessuna azione digerente diretta. Ma quando la bile o una soluzione di sali della bile si aggiunge a un liquido contenente i prodotti della digestione gastrica, ne segue un copioso precipitato, composto di parapeptone e peptone, essendo la massima parte della pepsina presente trascinata giù meccanicamente, così che il liquido che sovrasta, quando anche sia riacidificato, ha poche o nessune proprietà peptiche. Tuttavia il precipitato si ridiscioglie in un eccesso di bile o soluzione di sali della bile. Lo scopo di questa pre-

(1) Hoppe-Seyler, Virchow's *Archiv*, XXV. 181; XXVI. (1863) 519.

cipitazione, che segue effettivamente nel duodeno, è quello probabilmente di riparare il fermento del succo pancreatico (vedi sotto) dall'azione distruggitrice della pepsina. In generale la bile alcalina, col neutralizzare i contenuti acidi dello stomaco mentre passano nel duodeno, spiana la via all'azione del succo pancreatico.

Rispetto all'azione della bile sui grassi, si possono menzionare i seguenti fatti.

La bile ha una leggera azione solvente sui grassi come si vede dall'uso che ne fanno pittori e tintori. Ha in sè stessa una leggerissima facoltà emulsiva; un miscuglio di olio e di bile dopo d'essere stato sbattuto si separa un po'meno rapidamente che non un miscuglio di olio ed acqua. Cogli acidi grassi liberi la bile forma del sapone. Essa è inoltre un solvente dei saponi solidi e sembra che l'emulsione dei grassi sia in certi casi agevolata dalla presenza dei saponi in soluzione. Quindi è molto probabile che la bile sia di maggiore utilità come agente emulsivo quando è mescolata al succo pancreatico che non quando opera da sè sola. Ritorneremo su questo punto. Infine, l'impregnarsi delle membrane di bile, o di una soluzione di sali della bile, agevola il passaggio dei grassi attraverso alle membrane. L'olio passa molto facilmente per una carta da infiltrare inumidita da una soluzione di sali della bile, mentre passa con somma difficoltà attraverso a una carta tenuta sempre umida di acqua distillata.

Succo pancreatico.

Il succo pancreatico naturale sano, che si ottiene per mezzo di una fistola pancreatica temporanea, differisce dai liquidi sopra menzionati per la quantità comparativamente grande di sostanze proteidi che contiene. La sua composizione varia in proporzione della secrezione, perchè collo scolo più rapido l'aumento dei solidi totali non è più in rapporto con quello dell'acqua, sebbene la cenere rimanga notevolmente costante.

Facendo una incisione attraverso alla linea alba il condotto pancreatico si trova facilmente nel coniglio o nel cane e vi si può introdurre e tener ferma una cannula Non vi è nessuna difficoltà a fare una fistola temporanea; ma Bernard trovò che con una fistola permanente la natura della secrezione si alterava e perdeva moltissime delle sue proprietà caratteristiche. N. O. Bernstein (1) tuttavia è riuscito ad ottenere fistole permanenti senza danno della secrezione.

Il succo pancreatico sano è un liquido chiaro, limpido e viscido che spuma quando è scosso. Ha una reazione decisamente alcalina, e contiene pochi o nessuni costituenti figurati.

La quantità di solidi trovati nel succo pancreatico del cane, quando son presi da una fistola temporanea, è circa di 8 a 10 p. c. (2), ma Bernstein (3) trovò nella secrezione interamente attiva di una fistola

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1869, pag. 1.
(2) Bernard, *Leç. Phys. Exp.*, 1855, II. 237.
(3) Op. cit.

permanente circa 2,5 p. c. (1,68-5,39); 0,8 essendo materia inorganica. I costituenti più importanti sono l'albumina, una speciale forma di caseina, o alcali-albumina (che si precipita quando è saturata con solfato di magnesio), leucina e tirosina, una piccola quantità di grassi e di saponi, ed una quantità comparativamente grande di carbonato di sodio, a cui è dovuta la reazione alcalina del succo, e che sembra essere particolarmente associato all'albumina.

Quando si raffredda a 0° c. può sopportare una sorta di coagulazione, tornando nuovamente liquido se viene debolmente riscaldato (1).

Secondo Kühne (2), il succo pancreatico fresco del cane contiene sempre dei corpuscoli simili ai corpuscoli della saliva e la coagulazione osservata da Bernard è una vera coagulazione, risultante in un prodotto molto simile alla miosina. Il coagulo tuttavia è prontamente digerito. Kühne afferma che il succo *perfettamente* fresco non contiene nè peptone nè tirosina e solo qualche traccia di leucina.

Azione sui materiali del cibo. Sull'*amido* crudo o cotto il succo pancreatico opera con grande energia, trasformandolo rapidamente in zucchero di uva. Tutto quello che abbiamo detto su questo particolare parlando della saliva si può ripetere nel caso del succo pancreatico, tranne che l'attività di quest'ultimo è molto maggiore di quella della prima; il succo pancreatico e l'infusione acquosa della ghiandola dossono sempre convertire l'amido in zucchero d'uva, tanto se l'animale dal quale sono prese è digiuno quanto se è satollo.

Come nel caso della saliva, (pag. 213), è probabile che lo zucchero formatosi non sia vero zucchero d'uva.

Dal succo, o, col metodo della glicerina, dalla ghiandola stessa, si può approssimativamente isolare un fermento amilolitico. Sulle sostanze proteidi il succo pancreatico esercita pure un'azione solvente, tanto simile a quella del succo gastrico che sua mercè i proteidi sono convertiti in peptone. Se si mettono alcuni pezzettini di fibrina entro ad una piccola quantità di succo pancreatico, essi scompaiono in breve, specialmente ad una temperatura di 35.° c., e il miscuglio si trova contenere peptone. L'attività del succo nel convertire in tal modo i proteidi in peptone è agevolata dall'aumento di temperatura fino a 40°, o a un dipresso, e intralciata da basse temperature; si distrugge intieramente coll'ebollizione. Le forze digerenti del succo dipendono infatti, come quelle del succo gastrico, dalla presenza di un fermento, a cui venne dato il nome di *tripsina*. Un estratto glicerinico di pancreas, preparato collo stesso metodo come quello della membrana mucosa gastrica, è (in condizioni acconce) attivo sui proteidi, come il succo naturale.

L'aspetto della fibrina, quando sopporta la digestione pancreatica è tuttavia differente da quello che ha quando sopporta la digestione peptica. Nel primo caso la fibrina non si gonfia, ma rimane opaca come prima, e sembra essere corrosa anzichè sciolta. Ma vi è una differenza

(1) Bernard. *Leç. Phys. Exp.* 1855, II. 230.
(2) *Verhandl. Heidelb. Naturhist. Med. Vereins*, 1876.

ancor più importante tra la digestione pancreatica e la digestione peptica dei proteidi. La digestione peptica è essenzialmente una digestione acida; abbiamo veduto che l'azione si compie soltanto in presenza di un acido, ed è arrestata dalla neutralizzazione di esso. D'altra parte la digestione pancreatica è essenzialmente una digestione alcalina, non compiendosi l'azione se non vi è presente un alcali; e l'attività di un succo alcalino è arrestata dall'acidificazione, e intralciata dalla neutralizzazione. L'estratto di pancreas ottenuto colla glicerina è in ogni caso tanto inerte in presenza dell'acido libero quanto quello dello stomaco in presenza dell'alcali. Se si fornisce il miscuglio digestivo di carbonato di sodio nella misura di 1 per cento la digestione procede rapidamente, appunto come segue in un miscuglio peptico quando è acidulato con acido idroclorico nella misura di 0,2 p. c. Infatti sembra che la quantità di 1 p. c. di carbonato di sodio abbia, nella digestione pancreatica, una parte al tutto paragonabile a quella della quantità di 0,2 p. c. di acido idroclorico nella digestione gastrica.

Coll'acqua distillata la digestione procede molto lentamente e l'aggiunta di carbonato di sodio affretta la trasformazione in proporzione della quantità aggiunta sino a circa 0,9 o 1,2 p. c. Sopra a questo limite una maggior copia di alcali produce impaccio, e grandi quantità arrestano interamente il processo. La bile, che impedisce la digestione peptica, sembra agevolare la digestione pancreatica (1). Quando si opera con fermento isolato come l'estratto di pancreas ottenuto colla glicerina, 0,1 p. c. di acido idroclorico libero basta ad arrestare l'azione.

Corrispondentemente a questa differenza nel compagno del fermento, havvi nei due casi una differenza nella natura dei prodotti. In ambo i casi si produce peptone, e le differenze che finora si sono potute scoprire tra i peptoni pancreatico e gastrico sono comparativamente leggere; ma nella digestione pancreatica il prodotto addizionale non è, come nella digestione gastrica, una sorta di acidalbumina, ma un corpo che ha più analogia coll'alcalialbumina.

Prima che la soluzione siasi effettivamente compiuta il carattere della fibrina si altera. È solubile non solo negli acidi e negli alcali diluiti, ma anche in una soluzione al 10 p. c. di cloruro di sodio, e le soluzioni ottenute con quest'ultimo reagente si coagulano bollendo e aggiungendovi acido nitrico forte. Perciò la prima azione del succo pancreatico sembra essere quella di trasformare il proteide in digestione in un corpo intermedio tra l'alcalialbumina e la comune albumina naturale. Ma sebbene i caratteri generali nella digestione pancreatica e gastrica siano tanto somiglianti in apparenza, è più che probabile che esistano fra loro profonde differenze.

Ciò è dimostrato dalla comparsa, nella digestione pancreatica dei proteidi, di due notevoli corpi cristallini azotati, la *leucina* e la *tirosina*. Quando la fibrina (o un altro proteide) è sottoposta all'azione del succo pancreatico, la quantità di peptone che si può ottenere dal miscuglio è molto minore della quantità originaria di proteide, molto più di quello

(1) Heidenhain, Pflüger's *Archiv*, X. (1875) p. 557.

che segue nel caso del succo gastrico; e quanto più lunga è l'azione digerente, tanto maggiore è questa perdita apparente. Se si libera un miscuglio di digestione pancreatica dell'alcalialbumina colla neutralizzazione, e dopo di averlo concentrato coll'evaporazione lo si tratta con un eccesso di alcool, la massima parte del peptone viene precipitata. Il filtrato alcoolico dopo la concentrazione somministra, raffreddandosi, cristalli di tirosina, e il liquido madre di questi cristalli fornisce grande copia di cristalli di leucina. Quindi, coll'azione del succo pancreatico una notevole quantità del proteide che è stato digerito viene spezzato per modo da originare dei prodotti che non sono più di natura proteide. Dalla sua decomposizione hanno origine la leucina, la tirosina, e probabilmente parecchi altri corpi, come acidi grassi e sostanze volatili. Nella digestione gastrica una cosifatta compiuta distruzione del materiale proteide segue in grado molto minore; nè la leucina nè la tirosina si possono ora considerare come prodotti naturali della pepsina.

Come tutti sanno, la leucina e la tirosina sono i corpi che si presentano quando i proteidi o la gelatina sono sottoposti all'azione di acidi o di alcali diluiti o di varî agenti ossidanti. Ora la leucina è acido amido-caproico, e così appartiene distintamente ai corpi grassi, mentre la tirosina è un membro del gruppo aromatico, essendo strettamente affine all'acido benzoico. Cosicchè nella digestione pancreatica noi abbiamo il fatto della grande e complessa molecola proteide che si scinde ne' suoi costituenti acido grasso e molecole aromatiche, e nei suoi altri componenti meno distintamente conosciuti.

La presenza di questi corpi e dell'alcalialbumina nel succo pancreatico è dovuta probabilmente ad una digestione intrinseca che segue nella secrezione mentre attraversa il condotto o dopo che è stata raccolta. Fra i prodotti supplementari della digestione pancreatica si può menzionare un corpo che somministra un colore violetto coll'acqua di cloro (questa reazione si vede spesso nel succo medesimo), e *indolo,* dal quale sembra derivare l'odore forte e specialmente fecale che si manifesta durante la digestione pancreatica.

Tuttavia l'indolo, al contrario della leucina e della tirosina, è possibile che non sia semplicemente un prodotto della digestione pancreatica, ma di una scomposizione che accompagna questa, ed è dovuta all'azione di fermenti organici. Un miscuglio digestivo pancreatico si fa in breve brulicante di batterî, malgrado le più accurate precauzioni, quando si adopera succo naturale o una infusione della ghiandola. Quando si adopera il fermento isolato e si escludono i germi atmosferici non si produce odore di sorta (1), sebbene l'acido carbonico e l'azoto siano resi liberi; e Kühne non trovò produzione di indolo quando la digestione pancreatica si faceva in presenza dell'acido salicilico, che impedisce lo sviluppo dei batterî e di altri simili organismi.

Dopo una digestione continuata per lungo tempo, specialmente quando è accompagnata da decomposizione putrida, la somma di proteidi portati oltre allo stadio di peptone e disfatti può essere grandissima. Una leggera differenza fra la digestione gastrica e la pancreatica si può trovare nel fatto che mentre la fibrina cotta o cruda è alterata prontamente dal succo pancreatico, l'albumina, la sintonina, ecc. cotte resistono all'azione del succo pancreatico in un grado molto maggiore di quello che non facciano col succo gastrico.

(1) Hüfner, *J. f. Prakt. Chem.* N. F. X. 1.

Teoria della proteolisi digestiva. Il più semplice concetto della digestione peptica è quello di Brücke (1), che la fibrina o l'albumina, ecc. si trasformi dapprima in sintonina (parapeptone), e che la sintonina (parapeptone) si converta in peptone; ed è inoltre sostenuto dal fatto che il risultamento finale della digestione con un succo molto attivo non è altro che peptone. Tuttavia vi sono fatti che mostrano che questo concetto tanto semplice non può essere accettato. Meissner (2) venne alla conclusione, fondata su ricerche laboriosissime, che il mutarsi in sintonina era seguito dallo scindersi di quel corpo in *peptone* e *parapeptone*, distinguendosi quest'ultimo dalla sintonina ordinaria non per i suoi caratteri generali ma pel fatto che esso non poteva più essere convertito in peptone dall'azione del succo gastrico sebbene potesse sopportare questo mutamento sotto all'azione del succo pancreatico: Egli inoltre descrisse due prodotti sussidiarî, il *metapeptone* e il *dispeptone*, ma i caratteri assegnati da lui a questi corpi non erano sufficentemente chiari. Di più egli parlava di tre sorta peptoni, cioè peptone *A*, *B*, *C*, dei quali l'ultimo non è precipitabile, mentre i due primi sono tali, mercè l'acido acetico e il ferrocianuro di potassio, *A* in una soluzione debolmente acida, *B* in una soluzione fortemente acida; in altre parole, *C* è un peptone perfetto e *A* e *B* sono peptoni imperfetti. Kühne (3) è d'opinione che ogni proteide naturale è composto di due elementi, e può scindersi in essi, i quali appartengono a ciò che egli chiama rispettivamente il gruppo *anti* e il gruppo *emi*. Quando un proteide è digerito colla tripsina si producono due peptoni, un *antipeptone* e un *emipeptone*. Il primo di questi, cioè l'antipeptone, non sopporta più alcun mutamento sotto all'azione della tripsina; esso rimane un peptone. D'altra parte l'emipeptone viene prontamente scomposto dalla tripsina in leucina, tirosina ed altri prodotti di digestione pancreatica. Così pure quando un proteide è digerito dalla pepsina si producono gli stessi antipeptone ed emipeptone; ma la pepsina, al contrario della tripsina, non può produrre ulteriore mutamento nell'emipeptone (l'asserto che la leucina e la tirosina si presentano come prodotti della digestione peptica è spiegato dal fatto che la pepsina nella membrana gastrica è associata ad un corpo proteide, il quale quando è disciolto in un acido diluito emette notevoli quantità di leucina e di tirosina. La tripsina pure è associata nel pancreas ad un corpo simile). Quindi gli effetti della digestione peptica e triptica sono l'antipeptone colla leucina, la tirosina, ecc., quest'ultima proveniente dalla digestione triptica più profonda dell'emipeptone. Tuttavia fra questi peptoni e le sostanze proteidi originarie vi sono varî stadî e, in certi casi, varî prodotti addizionali. Così l'antipeptone ha per suo antecedente l'*antialbumosi* (parapeptone di Brücke) che concorda nei caratteri generali colla sintonina, ma che può trasformarsi soltanto in antipeptone mai in emipeptone. Parimente l'emipeptone ha un antecedente nell'*emialbumosi* (apparentemente il peptone *A* di Meissner), che si scioglie negli acidi diluiti e negli alcali e in una soluzione di cloruro di sodio a 10 p. c. e si converte mercè l'azione della pepsina o della tripsina in emipeptone e della tripsina sola in leucina, tirosina, ecc. L'azione dell'acido idroclorico diluito a 40.° sui proteidi dà origine, dal lato del gruppo emi, alla emialbumosi e così all'emipeptone. Sotto all'azione dell'acido solforico a 100° C. l'emipeptone è inoltre ridotto in leucina, tirosina, ecc. Dal lato del gruppo anti, questi agenti originano un corpo al quale Kühne ha dato il nome di *antialbumato*. Questa sostanza si presenta pure nei miscugli digestivi ove la pepsina è insufficente. Essa non sopporta alcun mutamento sotto all'azione della pepsina, ma la tripsina la trasforma in antipeptone. Essa è evidentemente il vero parapeptone di Meissner. Vedremo come questi risultamenti di Kühne spieghino alcune precedenti contraddizioni, e la distinzione dei gruppi anti ed emi, se si può dimostrare tanto generale quanto suppone Kühne, getta una grande luce sul metabolismo dei proteidi. Si può osservare per incidenza che l'emialbumosi è intimamente affine a quel corpo proteide speciale scoperto da Bence-Jones nell'orina in un caso di osteomalacia. Secondo Kühne, mentre l'at-

(1) *Wien. Sitzungsberichte*, XXXVII. 131, XLIII. 601.
(2) *Zt. f. rat. Med.*, VII. 1, VIII. 280. X. 1, XII. 46, XIV. 303.
(3) *Verhandl. Naturhist. Med. Vereins, Heidel.*, 1876.

tività della tripsina è intieramente distrutta dalla digestione colla pepsina, la tripsina non ha un tale effetto sulla pepsina.

Sugli elementi gelatiniferi dei tessuti, a meno che non siano stati trattati prima con un acido o scaldati con acqua, il succo pancreatico non sembra avere azione solvente di sorta. Per questo riguardo esso presenta un notevole contrasto col succo gastrico (1).

La tripsina, al contrario della pepsina, scioglie la mucina. Come la pepsina essa è inerte riguardo alla nucleina, ai tessuti cornei, e alla cosidetta sostanza amiloide.

Il succo pancreatico ha sui *Grassi* una doppia azione: esso emulsifica e scinde i grassi neutri nei loro rispettivi acidi e in glicerina.

Se si fa scaldare a piccolo fuoco del lardo finchè si sciolga, e si mescola poi con succo pancreatico prima che raffreddandosi si solidifichi, si forma una emulsione cremosa che dura per un tempo quasi indefinito. Parimente quando si sbatte dell'olio d'oliva con succo pancreatico la separazione dei due liquidi segue lentissimamente, ed una goccia del miscuglio sotto al microscopio mostra che la divisione del grasso è minutissima. Una infusione alcalina acquosa della ghiandola ha un'analoga potenza emulsiva.

Se si tratta un grasso perfettamente neutro con succo pancreatico, specialmente alla temperatura del corpo, l'emulsione prontamente assume una reazione acida e con mezzi acconci si possono ottenere dal miscuglio non solo i corrispondenti acidi grassi ma anche la glicerina. Quando un alcali è presente, gli acidi grassi messi in tal modo in libertà formano i loro corrispondenti saponi.

Il succo pancreatico contiene grassi, e in conseguenza può, dopo d'esser stato raccolto, scemare di alcalinità, e l'infusione acquosa di una ghiandola pancreatica (che contiene sempre una notevole quantità di grasso) diviene in brevissimo tempo acida.

Quindi il succo pancreatico è notevole per l'azione che ha sopra tutti i materiali del cibo, sull'amido, sui grassi e sui proteidi.

L'azione sull'amido e sui proteidi certamente, e lo scindere gli acidi grassi probabilmente, sono dovuti alla presenza di fermenti distinti, e Danilewsky (2) ha suggerito un metodo per isolare questi tre fermenti. D'altra parte la facoltà emulsiva va unita alla composizione generale del succo (o dell'infusione acquosa della ghiandola) essendo probabilmente dipendente in gran parte dall'alcali albumina presente. Il fermento proteolitico tripsico contiene, secondo Kühne, una notevole quantità d'azoto; e il fatto che può essere digerito dalla pepsina sembrerebbe indicare che esso è realmente di natura proteide. Non vi sono mezzi per distinguere il fermento amilolitico del pancreas dalla ptialina.

L'azione del succo pancreatico, o dell'infusione o dell'estratto della ghiandola, sull'amido, si vede in tutti i casi sia l'animale digiuno o no. Lo stesso si può dire probabilmente della sua azione sui grassi.

(1) Ewald e Kühne, *Verhandl. Naturhist. Med. Vereins, Heidelberg*, Bd. I. (1876).
(2) Virchow's *Archiv*, XXV. p. 297.

Il succo pancreatico, quando si secerne in istato normale, è sempre attivo sui proteidi (1). L'estratto di glicerina o l'infusione acquosa della ghiandola, invece, differiscono secondo il tempo; preparati da un animale da 4 a 10 ore dopo che ha mangiato, sono potentissimi; preparati da un animale digiuno, presentano poca o nessuna azione. Torneremo immediatamente su questo particolare.

Succo enterico.

Quando si allaccia, in un animale vivente, una parte dell' intestino tenue, per modo che le secrezioni che scendono dal disopra non possano entrare nel suo canale, mentre si mantiene eguale la provvista del sangue, una piccola quantità di secrezione si raccoglie nell' interno dell'intestino. Questa secrezione vien detta *succo enterico*, e si suppone sia fornita dalle ghiandole di Lieberkühn. Non abbiamo tuttavia nozioni esatte intorno al grado in cui questa secrezione segue in circostanze normali, e ciò che si dice rispetto alla sua azione è contradditorio. Probabilmente non ha un'azione diretta nè sui grassi nè sulle sostanze proteidi; ma in certi animali è amilolitica, sebbene non in tutti.

Thiry (2) tagliò l'intestino tenue in due punti alquanto discosti. Con fine suture egli riunì l'estremità inferiore della sezione superiore coll'estremità superiore della sezione inferiore, per modo che veniva eliminato dal canale alimentare un pezzo dell'intestino tenue. Nei casi in cui l'operazione riusciva si faceva l'unione delle superfici tagliate, e si ristabiliva un canale più corto, ma sufficente. Si chiudeva con suture accuratamente fatte l'estremità inferiore del pezzo d' intestino isolato, mentre si faceva combaciare l'estremità superiore colla ferita della parete addominale e si teneva ferma. In tal modo si formava una fistola che sboccava in un pezzetto d'intestino al tutto isolato dal resto del canale alimentare. Da questo intestino isolato Thiry otteneva una secrezione albuminosa alcalina, chiara e gialliccia che scioglieva la fibrina in modo molto simile a quello in cui opera il succo pancreatico, ma non operava sopra altri proteidi e non aveva azione sull'amido. Masloff (3) trova che il succo ottenuto (dai cani) col metodo di Thiry opera debolmente sull'amido, ma non ha azione sulla fibrina o sugli altri proteidi nelle soluzioni neutrali o alcaline se si ha cura di scansare i mutamenti putridi. Kölliker e H. Müller trovarono che i proteidi introdotti negli intestini erano digeriti nel caso dei carnivori, ma non nel caso degli erbivori. Funke (4) concorda pure con Thiry nel credere che l'amido iniettato entro a pezzi isolati dell' intestino del coniglio non si trasformi in zucchero: mentre Frerichs e Busch la pensano diversamente (5). Certamente i pezzi dell'intestino del porcellino e del coniglio, o un estratto di glicerina di questi pezzi, trasforma rapidamente l'amido in zucchero; ed è difficile supporre che quest'azione sia dovuta ad un po' di succo pancreatico che non fu interamente tolto via dalle lavature, poichè dei pezzi dell' intestino della pecora, che sono pure soggetti a essere mescolati con succo pancreatico attivo, trattati nello stesso modo sono inerti riguardo all'amido. Neppure si può fare grande assegnamento su questo fatto, visto che si può ottenere un fermento amilolitico da quasi ogni parte del corpo di un porcellino o di un coniglio.

(1) N. O. Bernstein, *l. c.*
(2) *Wien. Sitzungsbericht*, Bd. L. (1864) p. 77.
(3) *Unters. Physiol. Inst. Heidelberg*, *II.* (1879) p. 290.
(4) *Lehrb.*, p. 190.
(5) Cf. pure Paschutin, *Archiv. Anat. Physiol.*, 1871, p. 305. Eichhorst, Pflüger's *Archiv*, IV. (1871) p. 5.5.

È stato pure detto che il succo enterico trasforma lo zucchero di canna in zucchero d'uva, e mercè un'azione fermentativa trasforma lo zucchero di canna in acido lattico, e questo a sua volta in acido butirrico con evoluzione di acido carbonico e di idrogeno libero.

Parleremo, quando verremo allo studio dei mutamenti che seguono nel canale alimentare, dell'azione possibile delle altre secrezioni di questo canale, come del cieco e dell'intestino crasso.

Per ciò che riguarda la secrezione delle ghiandole di Brunner le nostre nozioni sono finora molto imperfette. Le cellule di queste ghiandole rassomigliano infinitamente alle cellule centrali delle ghiandole gastriche (1); e Grützner (2) trova che un estratto della ghiandola digerisce la fibrina in una soluzione acida, ma non ha nessuna azione amilolitica distinta.

Sezione 2. — L'atto della secrezione nel caso dei succhi digestivi e i meccanismi nervei che li governano.

I vari succhi di cui abbiamo finora studiato le proprietà, sebbene tanto differenti fra loro, derivano tutti in fin dei conti da una sorgente comune, il sangue, e sono versati nel canale alimentare non in forma di corrente continua, ma in modo intermittente a mano a mano che ve ne è la richiesta. Le cellule epiteliali che li somministrano hanno i loro periodi di riposo e di attività, e la quantità e la qualità dei liquidi che queste cellule secernono sono determinate dai bisogni dell'economia mentre il cibo passa lungo il canale. Dobbiamo quindi considerare il modo in cui la cellula epiteliale riesce ad estrarre la sua speciale secrezione traendola dai materiali che le fornisce il sangue, e come la cellula sia messa in attività dalla presenza del cibo a una certa distanza da essa, o da circostanze che non agiscono direttamente sopra ad essa. Trattando di questi argomenti in rapporto coi succhi digestivi ci addentreremo alquanto nella fisiologia della secrezione in generale.

La prima questione che si presenta è: La cellula dell'epitelio serve semplicemente come un filtro estraendo dal sangue soltanto i costituenti già formati della propria secrezione, essendo ogni cellula costrutta per modo da potere appropriarsi e lasciar fuori sostanze particolari? In altre parole: La secrezione è semplicemente una scelta, simile a quella che si farebbe di un miscuglio di pallini di varia grossezza passandoli attraverso ad una serie di crivelli con maglie di varia grandezza? O la cellula trae dal sangue gli elementi nutritivi necessarî all'accrescimento di tutto il protoplasma, e da questi elementi comuni fabbrica nei recessi della propria sostanza i corpi chimici che caratterizzano il liquido che essa secerne?

Naturalmente questa è la prima domanda che uno si fa, e tuttavia sarebbe bene differirla per ora, e, pur conservandola sempre presente al

(1) Schwalbe, *Arch. f. micro. Anat.*, VIII. (1872), p. 97.
(2) Pflüger's *Archiv*, XII. (1876), p. 288.

pensiero, passare a questa seconda domanda: Qual'è il meccanismo mercè il quale l'attività delle cellule secernenti vien messa in atto?

A digiuno solo una piccola quantità di saliva si produce nella bocca; la cavità boccale è semplicemente umida. Quando si mangia o quando si introduce nella bocca una sostanza sapida o stimolante o anche un corpo qualsiasi, il liquido prodotto può essere copiosissimo. Infatti la quantità che si secerne nella vita ordinaria durante le ventiquattro ore è stata calcolata approssimativamente da uno a due litri. Si può produrre una abbondante secrezione nella bocca in mancanza del cibo mercè un'emozione, come quando viene l'acquolina in bocca alla vista del cibo, o per un odore, o per avvenimenti che seguono nello stomaco, come nel caso della nausea. Evidentemente in questi casi un qualche meccanismo nuovo è in opera. Studiando l'azione di questo meccanismo nerveo, sarà utile limitare primamente la nostra attenzione alla **ghiandola sottomascellare**.

La ghiandola sottomascellare (fig. 41) è fornita di nervi che le vengono da due sorgenti: dal simpatico cervicale lungo le arterie sottomascellari, e dal settimo nervo o facciale da fibre le quali, correndo nel chorda tympani, raggiungono il ramo linguale del quinto nervo, dal quale si scostano proprio sotto alla mascella inferiore, e si estendono in forma d'un piccolo nervo lungo il condotto della ghiandola.

Se si mette un tubo in questo condotto si vede che quando delle sostanze sapide sono messe sulla lingua o si stimola la lingua in qualche altro modo, o si mette a nudo il nervo linguale e si stimola poi con una corrente interrotta, si produce una grande quantità di saliva. Se si taglia il simpatico lo stimolo della lingua o del nervo linguale continua a produrre molta saliva. Ma se si taglia il piccolo nervo chorda menzionato sopra, lo stimolo della lingua o del nervo linguale non produce più saliva.

Evidentemente il flusso della saliva è un'azione nervosa riflessa, e il nervo linguale serve di canale per gli impulsi afferenti e il piccolo nervo chorda per gli impulsi efferenti. Se si taglia il tronco del nervo linguale sopra al punto ove il nervo chorda lo abbandona, come nella fig. 41 *n. l'*, lo stimolo della lingua non produce flusso in nessuna circostanza ordinaria. Questo dimostra che il centro dell'azione riflessa sta più in su del punto di sezione; infatti esso risiede nel cervello.

Nell'angolo tra il linguale e il chorda nel punto in cui quest'ultimo lascia il primo per passare nella ghiandola, sta il piccolo ganglio sottomascellare (rappresentato in diagramma nella figura 41, *sm. gl.*) dal quale partono delle diramazioni che vanno da una parte al nervo linguale e dall'altra al nervo chorda; si possono anche segnare altre diramazioni verso i condotti e le ghiandole e verso la lingua. È stato molto discusso se questo ganglio possa operare come centro di azione riflessa.

Bernard (1) trovò che dopo d'aver diviso il linguale e il chorda riuniti a un centimetro circa sopra al punto in cui il chorda si volge verso la ghiandola (come a *n. l'*, fig. 41) stimolando il linguale a circa 3 o 4 centimetri di distanza sotto

(1) *Comptes Rendus*, 1862, II. 341.

al ganglio si produceva un flusso di saliva; questo effetto tuttavia non si vedeva più quando le diramazioni che passano dal ganglio al linguale erano state precedentemente tagliate. Egli spiegava questo effetto colla supposizione che gli impulsi generati dallo stimolo fossero portati dalle fibre afferenti nel linguale lungo le radici linguali del ganglio al ganglio, e quindi venissero riflesse dalle fibre efferenti lungo le diramazioni del ganglio al chorda e quindi alla ghiandola. Infatti il ganglio operava come centro riflesso. La stessa apparente secrezione riflessa si

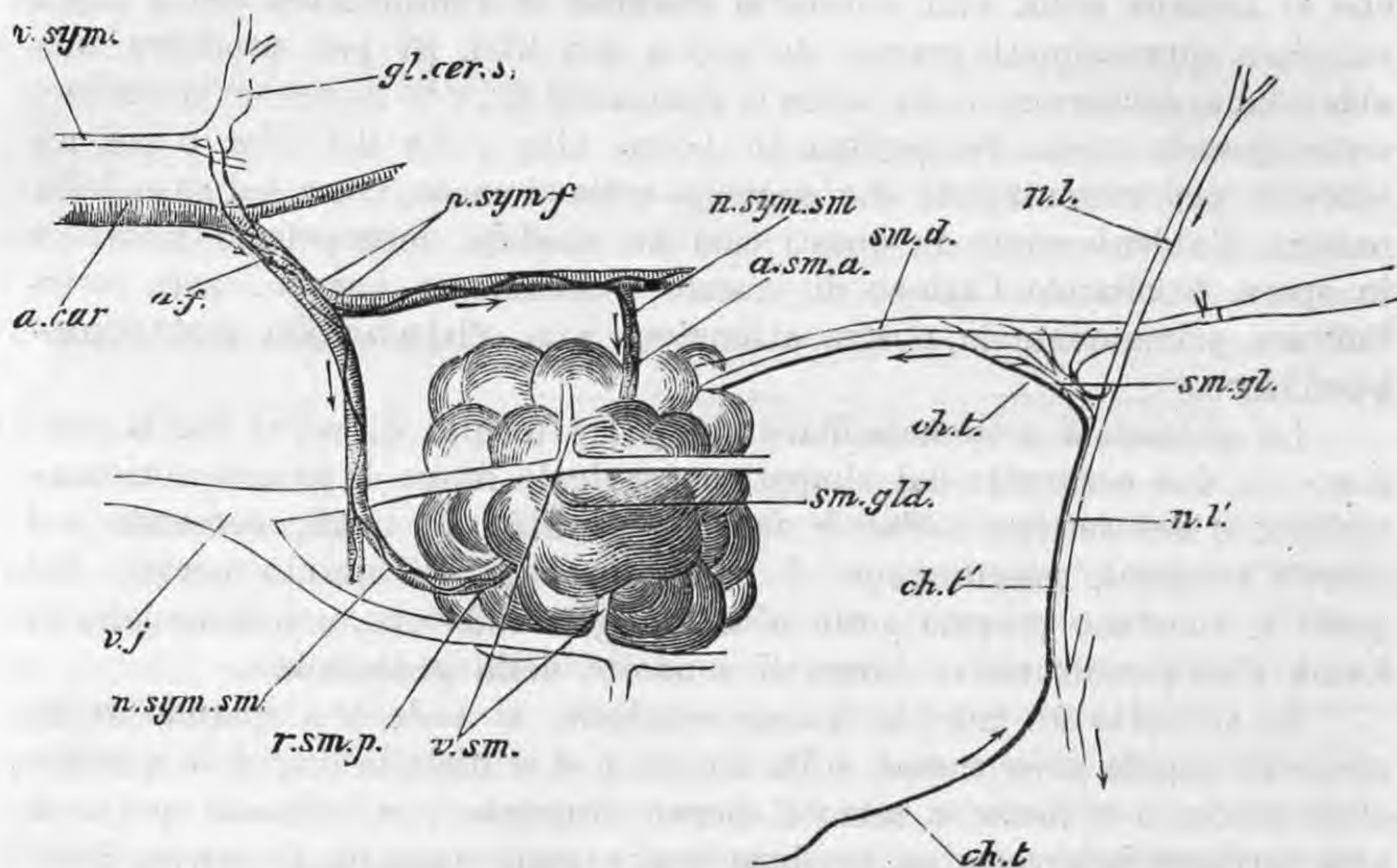



Fig. 41. — Diagramma che rappresenta la ghiandola sottomascellare del cane coi suoi nervi e i suoi vasi sanguigni.

(Questo diagramma non è diretto ad illustrare i rapporti anatomici esatti delle diverse formazioni).

sm. gld. La ghiandola sottomascellare, nel condotto (*sm. d.*) della quale è stata legata una cannula. La ghiandola sottolinguale e il condotto non si vedono.

n. l., *n. l'.* Ramo linguale del nervo, *ch. t. ch. t'.* Il chorda tympani, che procede dal nervo facciale, si unisce col linguale in *n. l'* e poi si separa e passa alla ghiandola lungo il condotto.

sm. gl. Ganglio sottomascellare colle sue varie radici. *n. l.* Il linguale che procede verso la lingua.

a. car. Arteria carotide, di cui due rami, *a. sm. a.* e *r. sm. p.*, passano alle parti anteriore e posteriore della ghiandola. *v. sm.* le vene anteriore e posteriore che vengono dalla ghiandola e sboccano nella vena giugulare *v. j.*

v. sym. I tronchi riuniti del vago e del simpatico.

gl. cer. s. Ganglio super-cervicale, due rami del quale formano un plesso (*a. f.*) sopra all'arteria facciale, si distribuiscono (*n. sym. sm.*) lungo le due arterie ghiandolari alle parti anteriore e posteriore della ghiandola.

Le frecce indicano la direzione presa dagli impulsi nervei durante lo stimolo riflesso della ghiandola. Essi salgono al cervello pel linguale e scendono pel chorda tympani.

poteva pure produrre, ma meno prontamente, pizzicando i rami periferici del linguale vicino alla lingua, o immergendoli in una soluzione salina concentrata. In questo caso pure la secrezione non si produceva se le radici linguali del ganglio erano tagliate. Una tale secrezione riflessa si otteneva molto difficilmente stimolando la mucosa della lingua, ma Bernard vi riusciva quando stimolava la lingua direttamente con una corrente galvanica, o quando tirata fuori la lingua vi po-

neva sopra dell'etere. In tutti questi casi la secrezione era accompagnata da una dilatazione dei vasi sanguigni della ghiandola, e l'effetto sulla ghiandola era invero in tutto simile a quello che segue quando si stimola direttamente il chorda. Bernard affermava inoltre che in questi esperimenti non si adoperavano anestetici, e osservava che l'effetto riflesso non era più visibile trascorsi due o tre giorni dopo la sezione dei tronchi riuniti linguale e chorda. Questi due fatti militano piuttosto contro il suo modo di vedere, poichè sembra improbabile che un ganglio sporadico debba essere tanto suscettivo verso gli anestetici, o che la degenerazione e l'inettitudine funzionale del ganglio debba seguire sopra alla sezione del linguale e del chorda uniti sino a che si mantengono le connessioni afferenti ed efferenti del ganglio colla ghiandola e colla lingua.

Eckhard (1) ripetendo gli sperimenti di Bernard non ottenne effetto di sorta immergendo le estremità del nervo linguale in una soluzione salina o ponendo dell'etere sulla lingua, ed egli naturalmente arguiva, essendo in questo sostenuto da Heidenhain (2), che gli effetti veduti quando si adoperava lo stimolo galvanico erano dovuti ad un passaggio della corrente sulle fibre del chorda. Schiff (3) otteneva la secrezione riflessa dopo il taglio del linguale e del chorda riuniti mercè lo stimolo galvanico diretto della lingua e versando etere sulla superficie di quest'organo; ma le correnti necessarie nel primo caso a produrre un qualche effetto erano tanto forti che deve aver avuto luogo uno sfuggire, e nel secondo caso la secrezione si mostrava pure, sebbene il linguale fosse tagliato proprio sotto alla lingua, e quindi non potesse più servire di canale per trasmettere gli impulsi al ganglio sottomascellare. Egli inoltre faceva osservare che almeno nei grossi cani certe fibre del chorda dopo d'essersi distese lungo il chorda e il linguale riuniti non lasciano quest'ultimo col resto delle fibre che vanno direttamente alla ghiandola ma continuano nel linguale fino alla lingua, poi girano intorno e come fibre ricorrenti tornano indietro e talora raggiungono il nervo che va alla ghiandola. Egli in conseguenza arguiva che quando Bernard stimolava il linguale sotto alla divergenza del chorda stimolava in realtà non fibre afferenti ma fibre efferenti. Ma in tale caso se è vero il risultamento di Bernard, che l'effetto riflesso cessa quando si tagliano le radici linguali del ganglio, queste fibre ricorrenti debbono passare al chorda attraverso al ganglio. Schiff inoltre afferma che queste fibre ricorrenti degenerano nella parte retrocedente del loro corso quando si taglia il linguale presso alla lingua, e che non segue effetto di sorta stimolando il linguale dopo la sezione del linguale e del chorda riuniti se il linguale è stato tagliato cinque o sei giorni prima vicino alla lingua per modo da produrre la degenerazione delle fibre ricorrenti, purchè lo stimolo non sia tanto forte da produrre un passaggio della corrente alle fibre principali del chorda. Schiff non potè nei piccoli cani riconoscere tanto prontamente queste fibre ricorrenti, e sebbene egli dica che la secrezione riflessa apparente si ottenga più facilmente operando sopra grossi cani, come probabilmente soleva fare Bernard, che non sui piccoli, non è probabile che la semplice mole possa fare una cosifatta differenza nella distribuzione nervea, e se il passaggio della corrente può spiegare gli effetti ottenuti in un caso è probabile che possa spiegarli anche nell'altro.

La descrizione dei nervi del ganglio fatta da Bidder (4) è a prima vista un sostegno all'opinione di Bernard. Egli trova nel cane, passando dal ganglio direttamente alla lingua, certe fibre nervee midollate che non degenerano quando si taglia il chorda al suo uscire dal cranio. In conseguenza queste fibre sembrerebbero originarsi nel ganglio ed essere i nervi afferenti richiesti dalle opinioni di Bernard. Quando Bidder ebbe tagliato il chorda e il linguale riuniti, trovò che le fibre del chorda dopo tre settimane erano al tutto degenerate, non solo quelle che formano il nervo che va alla ghiandola ma anche quelle che costituiscono le diramazioni che vanno al ganglio, cioè le radici chorda del ganglio. Nel ganglio e nei rami che da esso vanno alla ghiandola si vedeva un gran numero di

(1) *Zt. f. rat. Med.*, XXIX. (1867), p. 74.
(2) *Breslau. Studien*, 1868.
(3) Moleschott's *Untersuchungen*, X. (1870) 423.
(4) Reichert. u. du Bois-Reymond's *Archiv*, 1867, p. I.

fibre degenerate frammiste ad altre fibre non degenerate (ma non midollate) che sembravano essere originate nel ganglio stesso. Quindi dopo la compiuta degenerazione delle vere fibre del chorda rimanevano ancora intatti 1.° il ganglio, 2.° le fibre che dal ganglio vanno alla lingua e 3.° le fibre che dal ganglio vanno alla ghiandola, invero l'esatto meccanismo nerveo richiesto dalla teoria di Bernard. Ma Bidder, come Eckhard, non riuscì ad ottenere una secrezione riflessa versando etere sulla lingua dopo il taglio del chorda e del linguale riuniti, ed egli trovò che lo stimolo galvanico dei nervi che dal ganglio vanno alla lingua era senza effetto, purchè fossero scansati gli errori dovuti allo sfuggire della corrente sulle fibre principali del chorda promovendo prima, mercè il taglio, la degenerazione delle fibre del chorda e di quelle delle radici chorda del ganglio. Di modo che i risultamenti di Bidder in fondo sono contrarî alla opinione che il ganglio possa operare come centro di azione riflessa. In realtà, questa teoria non si può per ora considerare come provata.

Contro alla nostra abitudine abbiamo esposto distesamente questa controversia a cagione della grande importanza dell'argomento. Il ganglio sottomascellare è quasi l'unico caso in cui con qualche successo si sia tentato di dimostrare sperimentalmente l'azione riflessa d' un ganglio sporadico, e la questione se i gangli sporadici possano o no fare ufficio di centri di azione riflessa è presentemente una questione di molto interesse.

La stimolazione del glossofaringeo è anche più efficace di quella del linguale. Probabilmente questo è invero il principale nervo afferente nella secrezione ordinaria. La stimolazione della membrana mucosa dello stomaco (come nell'introduzione del cibo per una fistola gastrica) o del vago produce anche un flusso di saliva, come invero forse può fare la stimolazione dello sciatico e probabilmente anche di molti altri nervi afferenti. Tutti questi casi sono esempî di azione riflessa, nei quali il sistema cerebro-spinale opera come centro. In molti casi il centro si trova nel midollo allungato, e la secrezione può essere prodotta dalla diretta stimolazione di quest'organo; ove le idee o le emozioni producano un flusso, la stimolazione comincia più in alto nel cervello; nei casi in cui il senso del gusto, separato dalla sensazione generale, entra in azione, è probabile che gli impulsi afferenti salgano nel cervello più in alto del midollo allungato, prima di ritornare come impulsi efferenti. In tutti questi casi il chorda tympani è il solo nervo efferente. Il taglio di questo nervo, sia dove le fibre passano dal nervo linguale e dal ganglio sottomascellare alla ghiandola, sia dove esso corre nella stessa guaina del linguale, sia in un punto qualunque del suo corso dal tronco facciale principale al linguale, distrugge subito (colla eccezione discussa sopra) la possibilità di qualunque flusso che possa essere eccitato stimolando la bocca o una parte qualunque del corpo tranne la ghiandola stessa.

Probabilmente questo asserto è troppo assoluto; perchè sebbene non si abbiano prove soddisfacenti dell'eccitamento riflesso della ghiandola sottomascellare per mezzo del simpatico, sembra improbabile che l'attività secretoria come distinta dall'attività vasomotrice di questo nervo non abbia alcun ufficio nella vita.

Nella vita dunque il flusso della saliva è prodotto dal giungere alla ghiandola di impulsi efferenti lungo il chorda tympani, prodotti principalmente dalle azioni riflesse. Quindi questa ricerca si può riassumere nella seguente domanda. In qual modo questi impulsi efferenti aumentano il flusso della saliva?

Se in un cane si introduce un tubo nel condotto di Wharton, e si taglia il chorda, la secrezione, se esiste, è arrestata dalla mancanza degli impulsi efferenti. Facendo passare una corrente interrotta sulla parte periferica del chorda, si produce subito una copiosa secrezione, e la saliva comincia ad alzarsi rapidamente nel tubo; poco tempo dopo l'applicazione della corrente il flusso giunge ad un massimo che si mantiene per un certo tratto, e poi, continuando la corrente, va a mano a mano scemando. Se si applica la corrente solo per un breve tempo, la secrezione può durare per un certo tratto dopo che la corrente è stata rimossa. La saliva che si ottiene in tal modo è appena lievemente viscida; e contiene soltanto pochi corpuscoli salivali o pezzetti di protoplasma. Se si osserva la ghiandola mentre la sua attività è così svegliata si vedrà che le sue arterie sono dilatate e i suoi capillari pieni, e che il sangue scorre rapidamente per le vene in piena corrente e con un colore arterioso brillante, spesso con movimenti pulsanti. Se si apre una vena, questo grande aumento di corso e il diminuire della disossigenazione ordinaria del sangue pel suo rapido corso, appariranno ancora più evidenti. È chiaro che l'eccitazione del chorda opera sopra qualche centro vasomotore locale della ghiandola, e fa dilatar molto le arterie; questo nervo agisce molto energicamente come nervo dilatatore.

Questa stimolazione del chorda produce due fattori: una dilatazione dei vasi sanguigni della ghiandola e un flusso di saliva. La questione che si presentá immediatamente è questa: Quest'ultimo non è semplicemente l'effetto del primo? L'attività della cellula secernente epiteliale, come quella di qualunque altra forma di protoplasma, dipende dalla provvista del sangue. Quando le piccole arterie della ghiandola si dilatano, i capillari si riempiono, maggior copia di sangue li attraversa in un dato tempo, una maggiore quantità di materiale nutritivo passa da essi negli spazî linfatici che li circondano e così nelle cellule dell'epitelio (e bisogna ricordare che quantunque a cagione della dilatazione la pressione delle arterie della ghiandola sia diminuita, quella dei capillari e delle vene è aumentata); l'effetto di ciò deve essere quello di affrettare i processi che si compiono nelle cellule, e di spingere queste alla massima attività. Ciò deve essere; ma non ne viene necessariamente che l'attività così eccitata debba prendere la forma di secrezione. È al tutto possibile concepire che l'aumento della provvista del sangue conduca soltanto ad accumulare nella cellula i costituenti della saliva o i materiali che li compongono, e non a produrre un flusso di quella secrezione. Un uomo lavora meglio quando ha mangiato, ma il nutrimento non lo fa lavorare ove manchi lo stimolo. Perciò l'aumento della provvista del sangue, mentre concorre ad attivare la secrezione, non la produce necessariamente. Inoltre i fatti seguenti meritano attenzione. Quando si stimola energicamente il chorda, la pressione acquistata dalla saliva nel condotto supera la pressione del sangue arterioso per quel tempo, vale a dire, la pressione del liquido nella ghiandola al di fuori dei vasi sanguigni è maggiore che non quella del sangue dentro ai vasi sanguigni. Questo, qualunque sia l'esatto modo di transito del materiale nutritivo

attraverso alle pareti vascolari, deve tendere ad arrestare questo transito. Parimente se si taglia rapidamente la testa d'un animale, e si stimola immediatamente il chorda, si produce un flusso di saliva di gran lunga troppo copioso perchè possa venire spiegato dal vuotarsi dei canali salivari per una supposta contrazione delle loro pareti. In questo caso la secrezione è eccitata in mancanza della provvista del sangue. Finalmente, se si inietta nelle vene una piccola quantità di atropina, la stimolazione del chorda non produce secrezione di saliva di sorta, quantunque la dilatazione dei vasi sanguigni segua come al solito. Questo fatto notevole si può spiegare soltanto colla supposizione che il chorda contenga due serie di fibre, una di fibre di secrezione, che opera direttamente sulle cellule dell'epitelio soltanto, e l'altra di fibre vasomotrici o dilatatrici, che hanno azione soltanto sui vasi sanguigni, e che l'atropina, mentre non ha effetto sulle seconde, paralizzi le prime precisamente come paralizza le fibre inibitorie del vago. Questi fatti e specialmente l'ultimo dimostrano chiaramente che quando il chorda è stimolato scendono pel nervo, insieme agli impulsi che alterano la provvista del sangue, altri impulsi che alterano direttamente il protoplasma delle cellule secernenti, e ne destano l'attività, appunto come simili impulsi svegliano l'azione della contrattilità del protoplasma di una fibra muscolare. Invero questi due fatti, l'attività di secrezione e l'attività di contrazione, sono interamente paralleli. Sappiamo che quando un muscolo si contrae i suoi vasi sanguigni si dilatano; e come coll'atropina l'azione secernente della ghiandola può essere separata dalla dilatazione vascolare, così per opera del curare la contrazione muscolare può venir distrutta, e rimanere solo come effetto della stimolazione del nervo muscolare la dilatazione dei vasi sanguigni. Nei due casi il maggior flusso del sangue è aiuto alla attività pel protoplasma, ma non ne è la causa eccitante.

Se il chorda agisce così in modo diretto sulla cellula secernente, vi deve essere un legame fisiologico e probabilmente anche anatomico tra la cellula e la fibra nervea. Quantunque le osservazioni di Pflüger (1) intorno al modo effettivo in cui i nervi terminano nella ghiandola non siano state accettate, le fibre nervee sono state segnate al difuori degli alveoli, e Kupffer (2) ha dimostrato che nelle così dette ghiandole salivali della *Blatta* le fibre nervee passano certamente nel protoplasma e apparentemente terminano nei nuclei delle cellule.

Quando si stimola il simpatico cervicale, gli effetti vascolari sono esattamente il contrario di quello che si vede quando si stimola il chorda. Le piccole arterie si contraggono, ed una piccola quantità di sangue venoso scuro esce dalla vena. Talora anche il flusso attraverso alla ghiandola è quasi arrestato. Quindi il simpatico fa ufficio di nervo costringente, e in questo senso è un antagonista del chorda. Abbiamo già parlato della probabile esistenza di un centro vasomotore locale situato nella ghiandola stessa, nella quale infatti si trovano cellule gangliari in grande copia. Il fatto che la sezione del simpatico cervicale non pro-

(1) Stricker's *Histology*, *Syd. Soc. Trans.* Art. Salivary Glands (di Pflüger).
(2) Ludwig's *Festgabe*, p. LXIV.

duce la compiuta dilatazione dei vasi della ghiandola, essendo pienamente evidenti gli effetti dilatatorî della stimolazione del chorda dopo una previa sezione del simpatico, somministra un'altro sostegno a questa opinione. Possiamo in conseguenza fermare che, mentre il chorda tympani inibisce, il simpatico aumenta, l'azione di questo centro locale.

L'antagonismo fra i due nervi, per ciò che riguarda la provvista del sangue, è altamente imperfetto, essendo il simpatico molto più potente; così la stimolazione del chorda produce pochissimo effetto nello alterare i risultamenti di una *forte* stimolazione concomitante del simpatico (1).

Gli effetti sulla secrezione della saliva dalla ghiandola sottomascellare del cane, prodotti dalla stimolazione del simpatico, sono molto particolari. Si comincia a vedere un lieve aumento nella secrezione, ma questo in breve scompare e la saliva che si secerne è notevolmente viscida, di peso specifico più alto, e più ricca in corpuscoli e in pezzettini protoplasmici, e si dice sia più attiva sull'amido che non la saliva del chorda (2). Questa azione del simpatico non è alterata dall' atropina.

Nel gatto invece la saliva del chorda è distintamente più viscida che non quella del simpatico, sebbene colla stimolazione se ne produca maggiore quantità. L'attività secretoria del simpatico nel gatto è pure arrestata dall'atropina, sebbene sia necessaria una dose più forte di quella che paralizza il chorda (3). Nel coniglio la saliva tanto del chorda quanto del simpatico è priva di muco, sebbene la saliva del simpatico si secerna meno copiosamente della prima: quindi il contrasto spiccato che si osserva nel cane tra le due sorta di saliva non va considerato come di origine fondamentale. Parleremo in seguito delle differenze essenziali che esistono fra l'azione del chorda e quella del simpatico.

Molti osservatori concordano nell'affermare che quando il chorda o il simpatico vengono stimolati contemporaneamente con forti correnti l'azione del chorda, al contrario di ciò che segue nel caso della provvista del sangue, prevale nel caso della secrezione, vale a dire il flusso è copioso e acquoso. Ma la natura delle differenze presentate dal chorda e dal simpatico riguardo al carattere della secrezione e i rapporti dei due nervi saranno discussi in seguito a pagina 254.

Bernard (4) osservò che dopo la sezione di tutti i nervi che vanno alla ghiandola si produceva una continua e copiosa secrezione di una saliva acquosa la quale proseguiva per un certo tempo. Heidenhain (5) osservò la stessa cosa; il flusso continuo cominciava da 1 a 24 ore dopo la sezione dei nervi, giungeva in breve a un massimo, e dopo alcune settimane diminuiva di nuovo quando seguiva la rigenerazione dei nervi. Durante questa « secrezione paralitica », come venne chiamata, la ghiandola diminuisce di volume, e in certi casi in cui i nervi non sono ristaurati sembra degenerare. Una secrezione paralitica si mostra pure quando si taglia soltanto il chorda, e l'avvelenamento col curare (6) produce un simile flusso. La secrezione paralitica è acquosa, non contiene mucina e corpuscoli salivali. Il meccanismo di questa produzione è oscuro, ma Heidenhain osservava che una simile secrezione continua si produceva quando il canale della

(1) Frey, Ludwig's *Arbeiten*, 1876, pag. 89.
(2) Eckhard, *Beiträge*, II. (1860) pag. 81; III. (1864) pag. 39.
(3) Langley, *Journ. Physiol.*, I. (1878) pag. 96.
(4) *Journal de l'Anat. et de la Physiolog.*, I. (1864) pag. 311.
(5) *Op. cit.*
(6) Bernard, *op. cit.*

ghiandola si teneva allacciato per 24 ore e poi si apriva. Heidenhain osservò pure che quando si tagliavano i nervi della ghiandola di uno dei lati si produceva una secrezione paralitica anche nella ghiandola del lato opposto.

L'atto riflesso naturale della secrezione può essere inibito, come l'azione riflessa dei nervi vasomotori, al suo centro cerebrale. Così quando, come nell'antica prova del riso, il timore asciuga la bocca, è probabile che gli impulsi afferenti che partono dalla bocca cessino, in conseguenza dell'inibizione emozionale del loro centro riflesso, dal dare origine a impulsi efferenti.

La storia della ghiandola sottomascellare quindi c'insegna che in questo caso la secrezione è un'azione riflessa di cui gli impulsi efferenti alterano direttamente le cellule secernenti, e che i fenomeni vascolari possono agevolare il flusso ma non esserne la causa diretta. Ci siamo estesi lungamente intorno a questa ghiandola perchè essa è stata studiata con molto maggior frutto di qualunque altra. I meccanismi nervei delle altre secrezioni si possono descrivere molto più rapidamente.

Parotide. La secrezione di questa ghiandola, come quella della ghiandola sottomascellare, è governata da due serie di fibre: una di origine cerebrospinale, che scorre lungo il ramo auricolo-temporale del quinto nervo ma ha origine sia nel glossofaringeo sia nel facciale, e l'altra di origine simpatica, che viene dal simpatico cervicale. La stimolazione delle fibre cerebrospinali produce un flusso copioso di saliva acquosa, priva di muco; questa secrezione nel cane giunge ad una pressione di mm. 118 di mercurio; la stimolazione del simpatico cervicale origina nel coniglio una secrezione priva di muco ma ricca di materia organica e di potenza amilolitica molto maggiore che non la secrezione cerebrospinale, ma nel cane non si produce che poca o nessuna secrezione, sebbene come vedremo in seguito si compiano nella ghiandola stessa certi mutamenti (1). In questi due animali le fibre cerebrospinali hanno azione vasodilatatrice e le fibre simpatiche azione vasocostringente. La stimolazione dell'estremità centrale del glossofaringeo produce, mercè l'azione riflessa, una secrezione della parotide, ma si dice che quella del linguale sia senza effetto (2).

Nel cane le fibre secretorie di origine cerebrospinale nascono dal nervo glossofaringeo, passano pel *ramus tympanicus glossopharyngei* al timpano, e poi si uniscono al *nervus petrosus superficialis minor*, pel quale arrivano al *ramus auricolo-temporalis* del quinto (3). Nel coniglio le fibre scorrono pure nel *ramus auricolo-temporalis,* ma non sembra chiaro se nascano dal glossofaringeo come nel cane, o dal facciale.

Eckhard (4) non riuscì, nella parotide della pecora, ad ottenere un effetto qualsiasi, qualunque fosse il nervo stimolato; v'era una secrezione continua che non cresceva o scemava colla stimolazione del nervo.

(1) Heidenhain, Pflüger's *Archiv*, XVII. (1878) pag. 1.
(2) Nawrocki, *Breslau. Studien*, IV. (1868) pag. 125.
(3) Nawrocki, *op. cit.* Loeb, Eckhard's *Beiträge*, V. (1869) pag. 1. Heidenhain, *op. cit.*
(4) *Beiträge*, VII. (1876) pag. 161.

Succo gastrico. La presenza del cibo nello stomaco produce un flusso copioso di succo gastrico. Nell'uomo la quantità che si secerne nelle 24 ore è stata calcolata dai 13 ai 14 litri. Quando si stimola meccanicamente la membrana mucosa gastrica, per esempio con una penna, si eccita la secrezione: ma in piccolissima quantità anche quando tutta la superficie interna dello stomaco venga in tal modo ripetutamente stimolata. Lo stimolo più efficace è lo stimolo naturale, cioè il cibo; ma gli alcali diluiti sembrano avere effetti stimolanti oltremodo potenti; così l'inghiottire la saliva promuove subito un flusso di succo gastrico. Durante il digiuno la membrana gastrica è di un colore grigio pallido; durante la digestione divien rossa e soffusa, e fino a un certo punto tumida. Quindi pare che la secrezione del succo gastrico sia accompagnata da una dilatazione vascolare come segue nel caso della secrezione della saliva.

Vedendo che, al contrario di ciò che segue nella secrezione della saliva, il cibo è portato nella immediata vicinanza delle cellule secernenti, ci pare molto probabile che una grande parte della secrezione sia effetto del lavoro d'un meccanismo locale, e quando si applica uno stimolo ad un punto della membrana gastrica la secrezione è limitata al contorno di quel punto e non è eccitata nelle parti più lontane. Nondimeno, poichè il flusso del succo gastrico può essere promosso o arrestato da avvenimenti che seguono in parti più lontane, come da emozioni, la membrana gastrica dev'essere in un modo o nell'altro messa in rapporto col sistema nerveo centrale; ed è probabile che future ricerche sveleranno un meccanismo tanto completo quanto quello della ghiandola sottomascellare. Finora però l'argomento è conosciuto in modo molto imperfetto.

Heidenhain (1) è riuscito nel cane ad isolare col metodo che Thiry adoperò per l'intestino una parte del fondo dal rimanente dello stomaco. Egli riconobbe che introducendo degli alimenti nello stomaco (principale) si produceva una secrezione di succo gastrico nella porzione isolata del fondo. Questo a prima vista indicherebbe un'azione nervea, ma la secrezione nel fondo isolato è insignificante a meno che il materiale introdotto nello stomaco principale sia tale da poter essere digerito e assorbito. Un simile legame tra l'atto della secrezione e l'assorbimento del materiale digerito è mostrato dalla quantità della secrezione di pepsina dopo un pasto. Grützner (2) afferma che il rapporto nella secrezione della pepsina, abbondante subito dopo preso il cibo, diminuisce durante la prima e la seconda ora seguente, sale di nuovo a un secondo massimo sulla quarta e quinta ora, dopo di che finalmente va a mano a mano diminuendo, essendo infatti la curva non dissimile da quella della secrezione pancreatica (Vedi fig. 42). E Heidenhain (3) ha trovato che questo è pure vero per la secrezione del fondo isolato eccitata dalla introduzione del cibo nello stomaco principale. Schiff (4) per molti anni ha sostenuto che la secrezione del succo gastrico proviene da che le cellule gastriche si « caricano » di materiale pepsinogeno derivato dai prodotti assorbiti della digestione e specialmente dalla destrina assorbita. Ma la somma di pepsina o di materiale pepsinogeno nella membrana gastrica non è secondo Grützner proporzionata alla quantità di pepsina della secrezione.

La quantità di acido nella secrezione è molto più costante che non la pepsina, e infatti varia poco. L'aumento di acidità nel contenuto di un pasto è dovuto

(1) Pflüger's *Archiv*, XIX. (1879) p. 148.
(2) *Untersuch. ü. Bildung u. Ausscheidung des Pepsin*, 1875.
(3) *Op. cit.*
(4) Vedi pure *Leçons sur la Physiologie de la Digestion*, II. 1867.

semplicemente al fatto che l'acido si accumula mentre il succo gastrico continua a secernersi.

Rutherford (1) trovò che la membrana gastrica, soffusa durante la digestione, diveniva pallida quando i nervi vaghi erano tagliati. La stimolazione dell'estremità centrale di uno dei nervi vaghi produceva un arrossamento nella membrana gastrica, ma la stimolazione dell'estremità periferica non produceva effetto costante. Da questi risultamenti possiamo inferire che gli impulsi afferenti passano pel vago, e per l'inibizione nel midollo allungato del centro vasomotore che governa i vasi sanguigni gastrici, producono una dilatazione in questi ultimi. Gli impulsi efferenti non scendono evidentemente pel vago; perciò è probabile che la loro via sia lungo il simpatico. Dopo il taglio dei due nervi vaghi continua la secrezione del succo gastrico di acidità e di forza peptica normali. Lo stesso segue dopo il taglio dei due nervi splancnici, e anche dopo l'estirpazione del ganglio celiaco.

Bile. Quando i contenuti acidi dello stomaco si versano sopra l'orifizio del canale biliare, segue uno sgorgo di bile. Infatti, la stimolazione di questa regione del duodeno con un acido diluito produce subito un flusso, mentre se si applicano liquidi alcalini si ottiene poco o nessun effetto. Ciò deriva probabilmente da un'azione riflessa che produce la contrazione delle pareti muscolari della vescica e dei condotti della bile, accompagnata da un rilasciamento dello sfintere dell'orifizio; quindi ciò si riferisce alla scarica piuttostochè non alla secrezione della bile. Quando si studia la secrezione della bile per mezzo di una fistola biliare (la quale, tuttavia, genera probabilmente errori togliendo dal corpo tutta la bile che naturalmente scorrerebbe nell'intestino), si vede salire rapidamente dopo i pasti, e giunge al suo massimo nello spazio di 4 a 10 ore. Sembra esservi un aumento immediato, repentino, quando è preso il cibo, poi una diminuzione, seguita da un aumento più graduato fino al massimo, e terminando in una discesa finale. È probabilissimo che queste variazioni siano dovute all'azione del sistema nerveo, ma ci è ignota l'esatta natura del meccanismo nerveo.

La stimolazione dei nervi splancnici produce un'aumento nel flusso di una fistola biliare, ma è probabile che ciò dipenda dalla contrazione dei condotti biliari.

Rutherford (2) trovò che iniettando nel duodeno varie sostanze, ipecacuana, podofillina, ecc., si produce un'aumento nella secrezione attuale, ma la modalità di questo aumento non è ancora spiegata.

Al contrario di ciò che si vede nel caso della saliva, la pressione sotto a cui si secerne la bile non supera mai quella del sangue, ed è in generale molto bassa. Quando si mette in comunicazione un manometro ad acqua colla vescica del fiele di una cavia, essendo allacciato il condotto coledoco, il liquido può alzarsi nel manometro a circa 200 mm. (equivalente a 16 mm. di mercurio), ma non molto oltre. Se si versa dell'acqua nella estremità aperta del manometro tanto da far salire la pressione sopra ai 200 mm., ne segue il riassorbimento nel circolo, e il liquido nel manometro si abbassa al livello normale o anche sotto a questo (3). Nell'uomo la quantità di bile che si secerne nelle 24 ore è

(1) *Phil. Trans. Edin.*, XXVI. (1870).
(2) *Journ. Anat. Phys.*, X. XI. (1876-77); *Brit. Med. J.*, 1878, 1879.
(3) Friedländer u. Barisch (Heidenhain), Du Bois-Reymond's *Archiv*, 1860, p. 646.

stata calcolata approssimativamente a circa 10 chilogrammi, ma questi calcoli si fondano sopra dati poco esatti.

Succo pancreatico. I rapporti del sistema nerveo colla secrezione del succo pancreatico sono stati studiati piuttosto ampiamente. N. O. Bernstein (1) trovò che la secrezione nel cane dopo preso il cibo segue la curva data nella figura 42. Vi è un massimo repentino che sale imme-

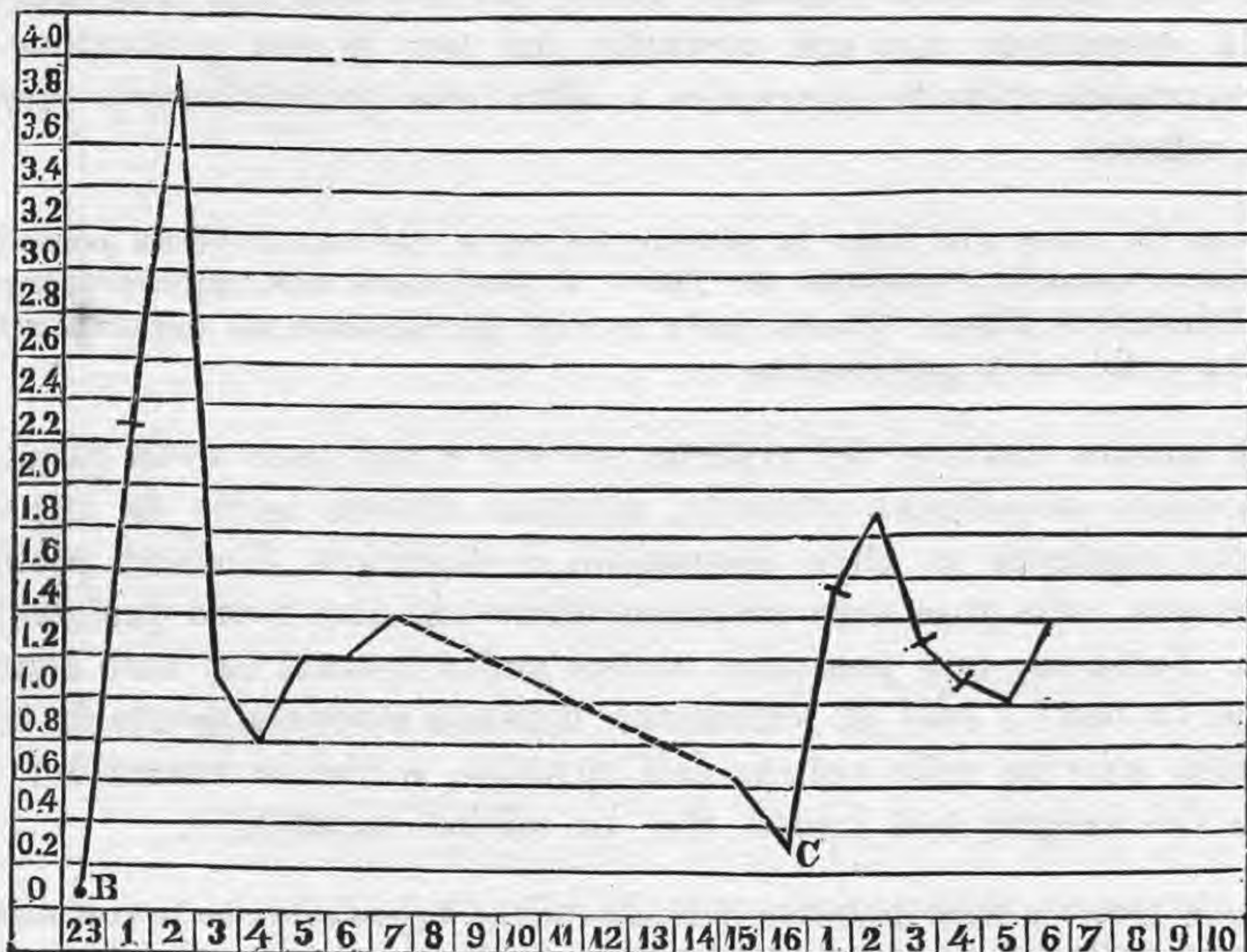



Fig. 42. — Diagramma per dimostrare l'azione del cibo sulla secrezione del succo pancreatico. (N. O. Bernstein).

Le ascisse rappresentano le ore dopo il pasto; le ordinate rappresentano in c. c. la quantità della secrezione prodotta in 10 minuti. In B si vede un distinto salire subito dopo preso il cibo, con una seconda ascensione fra le 4 e 5 ore dopo. Ove la linea è punteggiata l'osservazione era interrotta. Essendo stato dato nuovamente del cibo a C, si vede un'altra ascensione, seguita a sua volta da una depressione e da una seconda salita alla 4.ª ora. Una curva molto simile può rappresentare la secrezione della bile.

diatamente dopo il pasto. Ciò deve dipendere dall'azione nervea. Poi vi è una discesa, dopo la quale si vede, come nella bile, una seconda salita, di cui la causa può essere, o no, di natura nervosa. Nell'uomo la quantità che si secerne nelle 24 ore è stata calcolata a 300 c. c. Come le ghiandole salivali, il pancreas mentre secerne il suo succo è soffuso per la dilatazione dei suoi vasi sanguigni.

Secondo N. O. Bernstein (2), la secrezione si arresta colla nausea o col vomito. La sezione del vago ferma la secrezione per un breve tempo; essa tuttavia ricomincia in breve. La stimolazione del vago centrale produce un'arresto che dura per un po' di tempo dopo tolto lo stimolo. È probabile quindi che l'arresto della secrezione durante il vomito sia dovuto ad impulsi afferenti che salgono pel

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1869.
(2) *Op. cit.*

vago e scendono per qualche altro canale. Se si tagliano il più completamente possibile tutti i nervi che vanno al pancreas intorno alla arteria pancreatica, si produce un flusso paralitico continuo, che non cresce col cibo ma anzi è piuttosto diminuito da esso, e non è impedito che poco o nulla dalla nausea o dalla stimolazione del vago. Heidenhain (1) afferma che la stimolazione del midollo allungato produce un'aumento nella secrezione.

Succo enterico. Rispetto alla secrezione fornita dall'intestino le nostre nozioni sono molto limitate. Thiry (2) trovava che nell'intestino isolato la secrezione non era costante, ma per la sua produzione era necessario qualche stimolo (meccanico o altro) che probabilmente operava in modo riflesso.

Moreau (3) trovò che dopo la sezione dei nervi che vanno ad un pezzo di intestino isolato secondo il metodo di Thiry si produceva una copiosa secrezione di succo intestinale diluito. Questo pare potersi paragonare al corso paralitico della saliva e del succo pancreatico.

Così mentre l'azione del sistema nerveo è nel caso della ghiandola sottomascellare abbastanza evidente, abbiamo ancora molto da imparare per ciò che riguarda le altre secrezioni, e dobbiamo fondarci piuttosto sulla analogia colla ghiandola sottomascellare che non sopra qualche fatto ben noto. Tuttavia, non possiamo essere molto lontani dal vero conchiudendo che in tutti i casi la secrezione dipende essenzialmente da un'aumento nella attività delle cellule dell'epitelio, e che le variazioni nella provvista del sangue non hanno che un effetto secondario.

Bisogna tuttavia tener presente alla mente che è possibile che le sostanze portate dal sangue alla cellula secernente operino quali stimoli chimici del suo protoplasma, nel modo appunto in cui certe sostanze chimiche possono stimolare e far contrarre una fibra muscolare in mancanza dei nervi. Così una sostanza come una droga terapeutica può alterare in varî modi una data secrezione, cioè 1.° facendo dilatare i vasi sanguigni e aumentando così la provvista del sangue, 2.° operando come uno stimolo chimico diretto sul protoplasma, 3.° eccitando la secrezione nella cellula mercè l'azione riflessa del meccanismo nerveo appartenente alla cellula, 4.° operando direttamente sul centro nerveo di quel meccanismo. Ritorneremo su questi argomenti parlando della secrezione dell'orina.

Ora siamo in caso di metterci al secondo problema. Quale è la natura esatta dell'attività così messa in azione?

Dalle ricerche di Heidenhain (4) abbiamo imparato che ogni cellula secernente del pancreas di un animale (cane) che è stato digiuno per 30 ore o più si compone di due zone: una zona interna, vicina al lume dell'alveolo, piena di finissimi granellini, ed una zona esterna più piccola, che è omogenea o segnata di linee delicatissime. Il carmino tinge facilmente la zona esterna, difficilmente la zona interna. Il nucleo, di forma più o meno regolare, è collocato parte in una e parte nell'altra zona. Tuttavia quando si esamina il pancreas di un animale in piena

(1) Pflüger's *Archiv* X. 1875 p. 557.
(2) *Wien. Sitzungsbericht*, L. p. 77.
(3) *Centrbt. Med. Wiss.*, 1868, p. 209.
(4) Pflüger's Archiv, X. (1875) p. 557.

digestione (6 ore circa dopo il pasto) si trova che la zona omogenea esterna è molto più grande, e la zona interna granulare in proporzione è rimpicciolita e in certi casi veramente scomparsa. La cellula intera è più piccola, e in conseguenza del volume relativamente più grande della zona esterna si tinge bene. Il nucleo è sferico e ben formato. Se si esamina il pancreas alla fine della digestione, quando la sua attività è cessata, e l'organo è entrato in uno stato di riposo, si trova che la zona esterna è di nuovo più stretta, e la zona interna granulare occupa la maggior parte della cellula, che in conseguenza si colora con difficoltà; e tutta la cellula è nuovamente divenuta più grande. Di questi fatti non sembra possa darsi che una sola interpretazione. Durante il tempo in cui la secrezione del pancreas si produce con maggiore rapidità, vi è una diminuzione della zona interna; vale a dire, la zona interna somministra il materiale della secrezione. Ma mentre la zona interna diminuisce, la zona esterna cresce, cioè la zona esterna va ricostituendosi nuovamente alle spese dei materiali che le vengono portati dal sangue, sebbene non ad un punto tale da impedire che la cellula intera divenga più piccola. Quando la digestione è terminata, dopo che il pancreas ha cessato di produrre la sua secrezione, la zona interna si allarga di nuovo, evidentemente alle spese della zona esterna, sebbene questa continui pure a crescere, ingrossando così la cellula. Da questo punto fino al prossimo pasto segue un parziale consumo della zona interna, per cui la zona esterna torna a divenire più cospicua, sebbene tutta la cellula si rimpiccolisca. Evidentemente al di fuori del protoplasma della cellula, il quale esso pure si forma alle spese del sangue, si foggiano i granellini, e questi essendo deposti verso il lume dell' alveolo distinguono la zona omogenea esterna dalla zona granulosa interna, e la secrezione si produce alle spese dei granellini.

Kühne e Sheridan Lea (1), avendo osservato al microscopio il pancreas di un coniglio vivo, hanno potuto tener dietro al processo effettivo di secrezione; e i loro risultamenti, mentre li estendono, nei punti principali sostengono quelli di Heidenhain. Nel pancreas del coniglio allo stato di riposo, Fig. 43 A, le cellule sono per la massima parte molto indistinte, coi margini degli alveoli lisci; il lume dell' alveolo è oscuro, e la provvista del sangue scarsa. Quando la secrezione è avviata, fig. 43 B, i margini degli alveoli attivi si indentano a cagione delle protuberanze che si formano nelle loro cellule costituenti, di cui ora i profili divengono distinti, i granellini si ritirano verso la zona interna, ricoprendo il margine della cavità dell'alveolo, e mentre procede la secrezione evidentemente diminuiscono di numero, e tutta la cellula diviene ialina e trasparente dal margine esterno al centro; mentre nel tempo stesso i vasi sanguigni si dilatano moltissimo, e la corrente del sangue nei capillari si fa copiosa e rapida.

Abbiamo già veduto, p. 232, che per ottenere un estratto pancreatico acquoso attivamente proteolitico era necessario che l'animale fosse

(1) *Verhandl. Naturhist. Med. Vereins*, Heidelberg, Bd. I. (1877) Hft. 3.

ucciso durante la digestione. Ora questo asserto merita di essere modificato.

Se si tratta il pancreas di un animale, anche in piena digestione, *mentre si estrae ancor caldo dal corpo,* con glicerina, l'estratto di glicerina è inerte o quasi tale rispetto ai corpi proteidi. Tuttavia, se si aspetta 24 ore prima di trattare quel pancreas colla glicerina, l'estratto di glicerina digerisce prontamente la fibrina e altri proteidi in presenza di un alcali. Se si sfrega il pancreas, mentre è ancora caldo, in un mor-

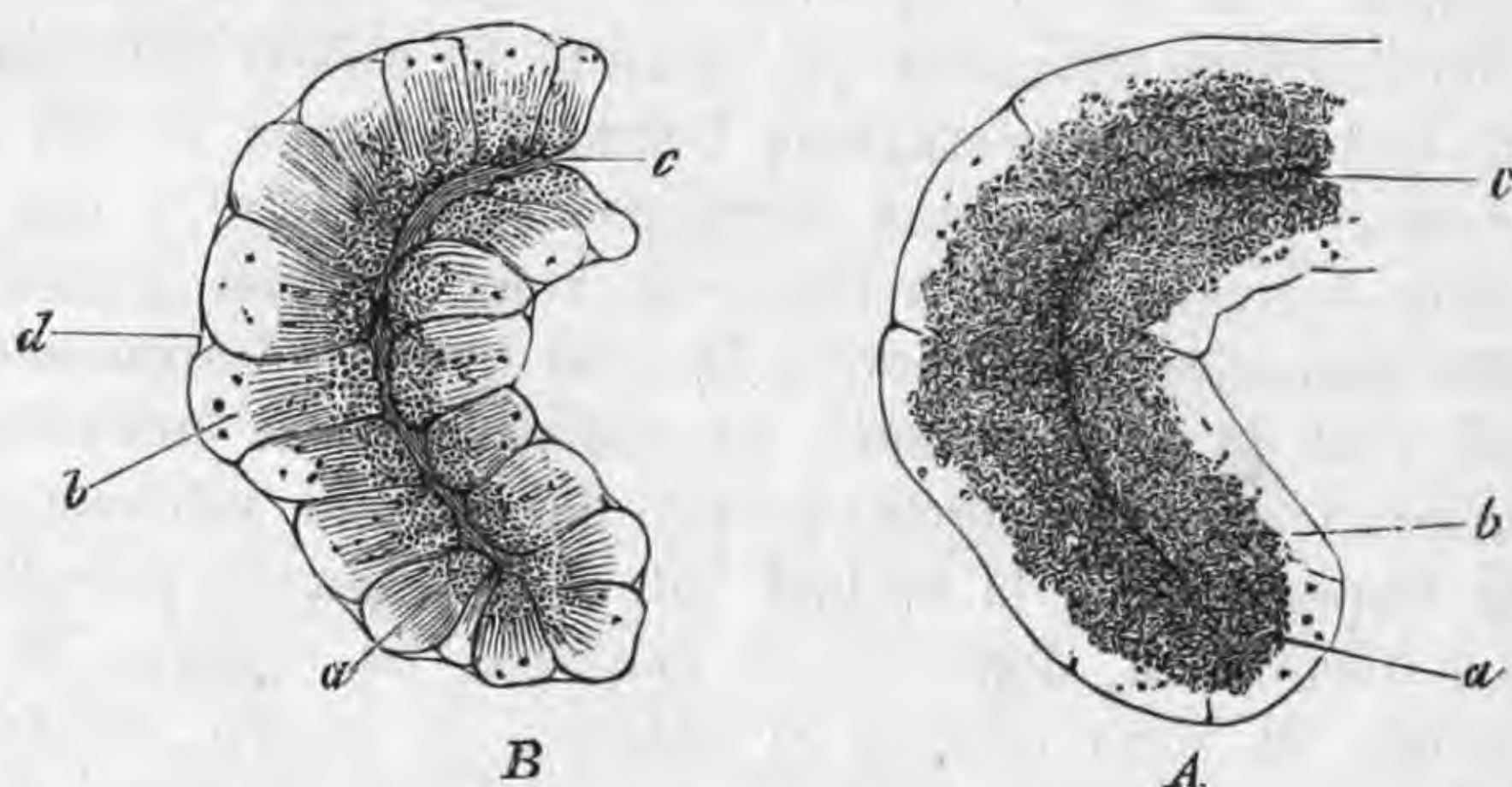



Fig. 43. — Porzione del pancreas di Coniglio (Kühne e Sheridan Lea.)
A in riposo, *B* in stato di attività.

a la zona granulosa interna che in *A* è più grande, e più fittamente piena di minutissimi granelli, che non in *B*, nel quale i granelli sono in minor copia e più grossi.
b la zona trasparente esterna, piccola in *A*, più grande in *B*, e in questo segnata con leggere strie.
c il lume molto evidente in *B*, ma poco distinto in *A*.
d indentazione al punto di unione di due cellule, che si vede in *B* ma non si trova in *A*.

taio per qualche minuto insieme ad acido acetico diluito, e si tratta poi con glicerina, è fortemente proteolitico. Se l'estratto di glicerina ottenuto senza acido da un pancreas caldo, e quindi inerte, si diluisce con acqua e si tiene per qualche tempo alla temperatura di 35° C., diviene attivo. Se lo si tratta con acqua acidulata invece che con acqua distillata, la sua attività, per ciò che si può giudicare dalla sua azione sulla fibrina in presenza del carbonato di sodio, si sviluppa molto più presto. Se si fa precipitare l'estratto inerte di glicerina del pancreas caldo con un eccesso di alcool il precipitato, inerte come fermento proteolitico quando è fresco, diviene attivo, se lo si lascia per qualche tempo in una soluzione acquosa, colla stessa rapidità come quando è trattato con acqua acidulata. Questi fatti dimostrano che un pancreas preso fresco dal corpo, anche durante la piena digestione, *contiene pochissimo fermento già formato,* sebbene sia presente in esso un corpo il quale, per qualche sorta di scomposizione, *origina il fermento.* Essi inoltre dimostrano che quantunque la presenza di un alcali sia essenziale all'azione proteolitica del fermento effettivo, la formazione di esso fermento dal corpo in questione è agevolata dalla presenza di un acido. A questo corpo, a questa madre

del fermento, Heidenhain diede il nome di *zimogeno* (1). Finora non è stato isolato in modo soddisfacente.

Quindi, volendo giudicare l' attività funzionale del pancreas nelle varie circostanze, non dobbiamo darci pensiero del fermento già formato, ma del zimogeno che origina il fermento. E Heidenhain fece l'importante osservazione che la quantità di zimogeno in un pancreas in un dato tempo sale e scende *pari passu* colla zona interna granulare. Quanto più larga è la zona interna tanto più copiosa è la quantità di zimogeno, quanto più stretta è la zona tanto è minore la copia di questo fermento; e nei casi delle cosìdette secrezioni paralitiche prodotte da fistole da lungo tempo fatte, ove il succo è interamente inerte sui proteidi, la zona interna granulosa manca alle cellule. È cosa chiara che il fermento proteolitico è ben lungi dall'essere attinto semplicemente dal sangue: il fermento attuale si forma in primo luogo nel pancreas dal zimogeno, e in secondo luogo il zimogeno della zona interna granulosa si forma nella cellula medesima dalla zona esterna omogenea. Abbiamo infatti da considerare due processi distinti: 1.° la fabbricazione del zimogeno; questa fa parte del crescere o nutrizione della cellula, ed è lenta e continua; 2.° lo scindersi o il convertirsi del zimogeno in fermento proteolitico: questo è il vero atto della secrezione, ed è intermittente e rapido; questa è la forma di attività che può esser messa in giuoco dagli impulsi nervosi, quella forma di attività che si può paragonare a una contrazione muscolare.

Si presenta subito l'idea che la presenza di un acido nel protoplasma della cellula in circostanze simili a quelle che dànno origine all'acido che si forma durante la contrazione dei muscoli possa essere la causa immediata della trasformazione del zimogeno in fermento.

Nel caso dunque del fermento proteolitico del pancreas abbiamo una prova evidente che il processo della secrezione, in entrambi i suoi stadi di preparazione e di esecuzione, è funzione operativa di ricostituzione attiva e laboriosa della cellula, e non funzione di filtramento passiva ed elettiva. Fino a qual punto la cosa vada così per ciò che riguarda gli altri fermenti del pancreas, e i costituenti attivi degli altri succhi digestivi, non si può finora stabilire con certezza, ma abbiamo, tanto nel caso dello stomaco quanto nel caso delle ghiandole salivali, certi fatti che fanno propendere molto verso questa opinione.

Nelle ghiandole gastriche di un animale digiuno le cellule centrali (che si distinguono dalle ovoidi o « peptiche ») sono pallide, e finamente granulose, e nelle sezioni praticate nelle ghiandole indurite dall' alcool non si colorano prontamente col carmino o con altre tinture. Durante i primi stadi della digestione gastrica le stesse cellule si vedono talora gonfie, ma torbide e più grossolanamente granulose; si tingono con maggiore rapidità. In uno stadio più avanzato divengono più piccole e contratte, ma sono anche più torbide e granulose di prima, e si tingono

(1) Il zimogeno può essere conservato come nome generico della « madre del fermento » ; in questo caso la madre speciale del fermento proteolitico pancreatico può essere chiamata *tripsinogeno*.

ancor più profondamente. Questo è vero non solo delle cellule centrali delle cosìdette ghiandole peptiche ma anche delle cellule onde risultano le cosìdette ghiandole mucose della estremità pilorica dello stomaco. (Anche le cellule ovoidi o peptiche durante la digestione sembrano gonfiarsi, e sporgono al di fuori della ghiandola, ma tranne questo appaiono immutate affatto). Evidentemente durante la digestione le cellule centrali mutano di natura per cui si possono tingere più facilmente col carmino e nel tempo stesso si caricano di un materiale più grossolanamente granuloso (1).

Nelle ghiandole del piloro si vede pure nel lume della ghiandola un materiale granuloso, il quale, poichè si mostra dopo che è stata stimolata meccanicamente la membrana di uno stomaco vuoto, non si può, quando si presenta durante la digestione, considerare come semplice cibo digerito che sta per essere assorbito. Il carattere granuloso delle cellule stesse deve quindi venir pure dal di dentro, e non può derivare dal materiale assorbito dalla cavità dello stomaco.

Si osserverà che i fenomeni delle cellule gastriche sono in certo modo differenti da quelli delle cellule pancreatiche. Nel caso della cellula del pancreas la parte della cellula che contiene i granuli è quella che non si tinge prontamente; e i granellini appaiono durante il riposo, e scompaiono durante lo stimolo. Nel caso delle cellule gastriche centrali si è quando la cellula si carica maggiormente di granelli che essa si tinge più profondamente, e si carica di granelli non durante il riposo ma durante la stimolazione, o almeno quando lo stomaco sta digerendo. Le osservazioni di Kühne e di Lea mostrano che nel pancreas i granellini sono effettivamente adoperati per creare la secrezione. Se nella cellula gastrica i granellini sono realmente gli elementi della secrezione, debbono formarsi durante la digestione molto più rapidamente di quello che non si consumino, e debbono cessare di formarsi quando il lavoro della digestione si affievolisce.

Vi è stata grande discussione intorno al fatto se l'estremità pilorica dello stomaco, che contiene soltanto le cosidette ghiandole mucose, possegga facoltà peptiche. Ma le investigazioni di Heidenhain (2) hanno sciolto il problema coll'affermativa. Questo osservatore è riuscito ad isolare il piloro dal rimanente dello stomaco secondo il modo con cui opera Thiry sullo intestino tenue, ed ha ottenuto dalla porzione isolata una piccola quantità di secrezione alcalina viscida, la quale, trattata con acido idroclorico diluito, digerisce rapidamente la fibrina. La secrezione pure, senza aggiunta di acido, faceva coagulare rapidamente il latte, ma non mostrava nessuna azione amilolitica. Un certo nesso fra i fatti contradditorî esposti sopra si può forse trovare in ciò che (3), mentre l'estratto di glicerina di un piloro fresco, anche in presenza dell'acido idroclorico libero, è inerte se si ha cura di evitare il miscuglio colla secrezione della estremità cardiaca, una infusione acida della stessa parte diviene in breve tempo peptica. Questo tenderebbe a dimostrare che le ghiandole del piloro non contengono vera pepsina ma solo un pepsinogeno, che si può paragonare allo zimogeno del pancreas, il quale per l'azione di un acido si scinde in pepsina. Apparentemente però il pepsinogeno differisce dal zimogeno per essere insolubile nella glicerina, mentre l'ultimo è, come abbiamo veduto, solubilissimo in quel liquido. Questo fatto merita di essere studiato più a fondo.

Abbiamo ora ogni ragione per supporre che la pepsina si formi per l'attività diretta delle cellule gastriche; e in questo caso la pepsina pre-

(1) Heidenhain, *Archiv. f. micr. Anat.*, VI. (1870) p. 368. Rollet, *Untersuch. a. d. Inst. f. Physiol. u. Hist. in Graz*, Hft. II. (1871) p. 143.

(2) Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878) p. 169; parimente Klemensiewicz, *Wien. Sitzungs-Bericht*, Bd. 71, Marzo, 1875.

(3) Ebstein e Grützner, Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) p. 122. Grützner, *Untersuch. ü. Bild. u. Ausscheid. d. Pepsin*, 1875.

sente nel sangue (1), nel muscolo, nell'orina (2) non è la sorgente della pepsina che si trova nel succo gastrico, ma è pepsina già adoperata riassorbita dallo stomaco e dall'intestino, e che sta per scaricarsi dal corpo.

La formazione dell'acido libero del succo gastrico è oscurissima. Sembra naturale supporre che esso provenga in qualche modo dalla decomposizione del cloruro di sodio; ma non si può stabilire nulla di ben definito per ciò che riguarda il meccanismo di questa scomposizione; e ammettendo anche che il cloruro di sodio sia la sorgente prima del cloro dell'acido, pare molto più probabile che quell'elemento sia messo in libertà nello stomaco dalla decomposizione di qualche composto di cloro molto complesso e instabile generatosi prima, che non che si origini per lo scindersi direttamente di un corpo così stabile come il cloruro di sodio, nel momento in cui si secerneva l'acido (3). Una cosa, tuttavia, pare certa, ed è che l'acido si formi soltanto alla superficie della membrana gastrica.

Se la reazione della membrana mucosa dello stomaco viene provata a varie profondità dalla superficie, come nelle lunghe ghiandole tubulari di un uccello, si vedrà che l'acidità è limitata alla porzione superiore, anzi alla bocca delle ghiandole. Così pure quando si iniettano nelle vene il ferrocianuro di potassio e un sale di ferro, si sviluppa un colore azzurro soltanto alla superficie della membrana mucosa, e non nello spessore della ghiandola, mostrando così che l'acidità sufficente allo sviluppo del colore azzurro è presente solo sulla superficie.

Heidenhain ha suggerito che non solo le cellule centrali originino la pepsina (o il pepsinogeno) (e di questo non si può più aver guari dubbio dopo che le facoltà peptiche del piloro furono dimostrate), ma che anche le cellule grosse ovoidi (peptiche) fabbrichino l'acido del succo gastrico. Poichè le cellule ovoidi stanno principalmente nelle parti mediane della ghiandola, lo sviluppo superficiale dell'acido ha bisogno, con questa idea, di essere spiegato. In appoggio di tale funzione delle cellule « ovoidi » è stato addotto il fatto curioso che nella rana la pepsina si trova in gran copia nella parte inferiore dell'esofago, ove abbondano cellule al tutto simili alle cellule « centrali » delle ghiandole gastriche, mentre lo stomaco stesso, il quale è riccamente fornito di cellule « ovoidi » o peptiche, sembra secernere un liquido acido, il quale quando l'esofago è allacciato è poverissimo di pepsina (4).

Nel caso delle ghiandole salivali i fenomeni differiscono fino a un certo punto secondo che la ghiandola è una ghiandola « mucosa », vale a dire una ghiandola che contiene un numero maggiore o minore di cellule mucipare, e secerne una saliva più o meno viscida, o una ghiandola « sierosa », cioè una ghiandola che non contiene cellule mucipare e secerne una saliva chiara, limpida, priva di muco. Si può prendere la ghiandola sottomascellare del cane come tipo delle ghiandole mucose. Se si prepara una sezione di questa ghiandola mentre essa non è in attività, cioè quando ha cessato da qualche tempo di emettere la sua secrezione, si trova che le cellule degli alveoli (Fig. 44) non si colorano tanto prontamente col carmino; e questo difetto di colorazione pare

(1) La presenza della pepsina nel sangue è la ragione per cui si preferisce per gli sperimenti adoperare fibrina cotta invece che cruda. La bollitura distrugge la pepsina che sta attaccata alla fibrina.

(2) Brücke, Moleschott's *Untersuch*, VI. 474.

(3) Cf. Maly, Liebig's *Annalen*, Bd. 173 (1874), p. 227.

(4) Swiecicki, Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876) p. 444. Partsch, *Archiv. f. micros. Anat.*, XIV. (1877) 179.

dovuto al fatto che la massima parte del protoplasma delle cellule è stato mutato in una sostanza provveduta di mucina rimanendo intorno al nucleo solo una piccola porzione di protoplasma immutato, che si colora facilmente col carmino. Oltre a queste « cellule mucipare » si vede un certo numero di cellule più piccole foggiate a mezzaluna (semilunari),

A. B.

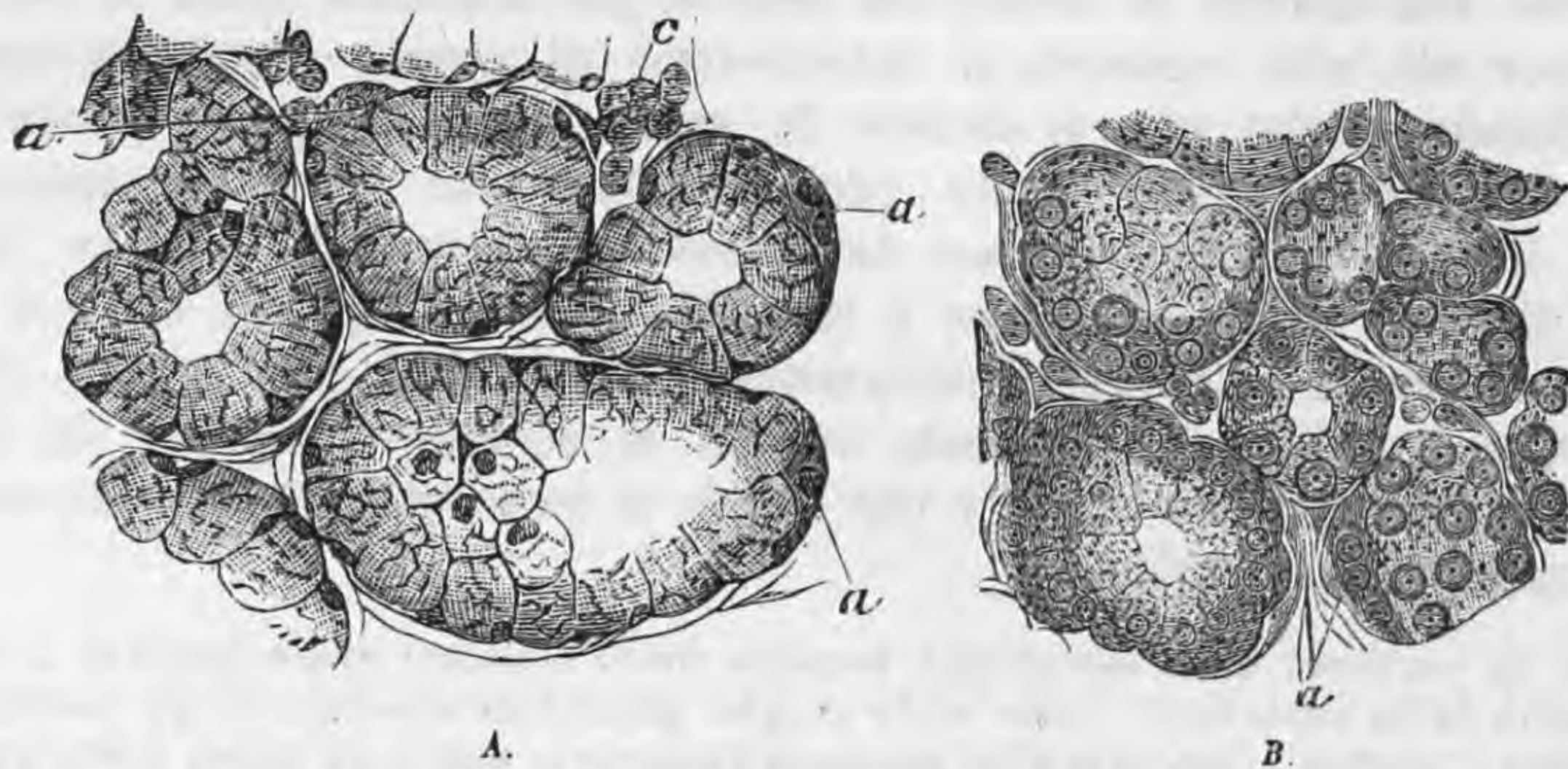



Fig. 44. — Sezione di una ghiandola « mucosa. »

A in stato di riposo, *B* dopo che è stata per qualche tempo in piena attività di secrezione (Da Lavdowsky).

a cellule semilunari, *c* leucociti che stanno fra gli spazi intervalveolari. Le ombreggiature più scure nelle due figure indicano l'intensità della colorazione.

di cui il protoplasma si tinge intensamente al carmino. Queste cellule semilunari, che stanno al di fuori delle cellule mucipare, tra esse e la membrana basale, sono da quanto pare cellule giovani, che spesso hanno due o più nuclei, e in generale paiono in uno stato di attivo accrescimento e moltiplicazione.

Quando si preparano sezioni analoghe da una ghiandola che è stata tenuta in lunga e continuata attività colla stimolazione del chorda (1) si trova che la porzione mucipara delle cellule alveolari, quella parte che non si tinge rapidamente, è diminuita, e la parte protoplasmica, che si tinge, è accresciuta in quantità proporzionalmente alla durata della stimolazione (fig. 44 *B*). In certi casi non si osservano cellule mucipare; tutte le cellule sono piccole, sono tutte egualmente composte di protoplasma, e tutte si colorano intensamente. È stato discusso se una cellula mucipara scarichi semplicemente la sua mucina, poichè rimossa la mucina ne segue un accrescimento del protoplasma intorno al nucleo, il quale a sua volta è seguito da un nuovo sviluppo di mucina, formando e scaricando continuamente la stessa cellula della mucina; oppure se una cellula intera si spezza mentre sta scaricando il muco, ad essa sottentra una delle cellule semilunari, che crescono rapidamente per questo scopo. Probabilmente entrambi i fatti si compiono, almeno dopo una prolungata stimolazione, poichè la semplice scarica di muco e la rigenerazione della cellula sono fenomeni analoghi a ciò che segue nel pancreas, mentre il

(1) Cf. Lavdowsky. *Archiv f. micros. Anat.*, XIII. (1877) p. 281.

sottentrare della nuova cellula semilunare in luogo dell' antica cellula mucipara disintegrata è cosa speciale alla ghiandola sottomascellare.

Nel caso di una ghiandola « sierosa » come la sottomascellare del coniglio, non si possono riconoscere differenze molto spiccate, sotto al microscopio, anche dopo una lunga stimolazione del chorda tympani, e sembra che una tale mancanza di mutamenti nella struttura sia il carattere della parotide del coniglio, che è pure una ghiandola sierosa, anche quando si è promossa una copiosa secrezione colla stimolazione dell'auricolo-temporale. Tuttavia, quando si stimola il simpatico cervicale, tanto nel coniglio quanto nel cane, si osservano mutamenti ben spiccati nella parotide, quantunque nel cane non si secerna affatto della saliva; e questi mutamenti sono al tutto simili a quelli che si osservano nelle cellule centrali delle ghiandole gastriche. Durante il riposo le cellule della parotide, come si vedono nelle sezioni della ghiandola indurite dall' alcool (fig. 45 *A*), sono pallide, trasparenti, con granuli diffusi, che si colorano difficilmente, e i nuclei a contorni irregolari come se fossero contratti. Dopo la stimolazione del simpatico il protoplasma delle cellule diviene torbido e carico di granuli (fig. 45 *B*), e si colora più facilmente, e i nuclei perdono i loro contorni irregolari, divengono rotondi e più grossi,

A B

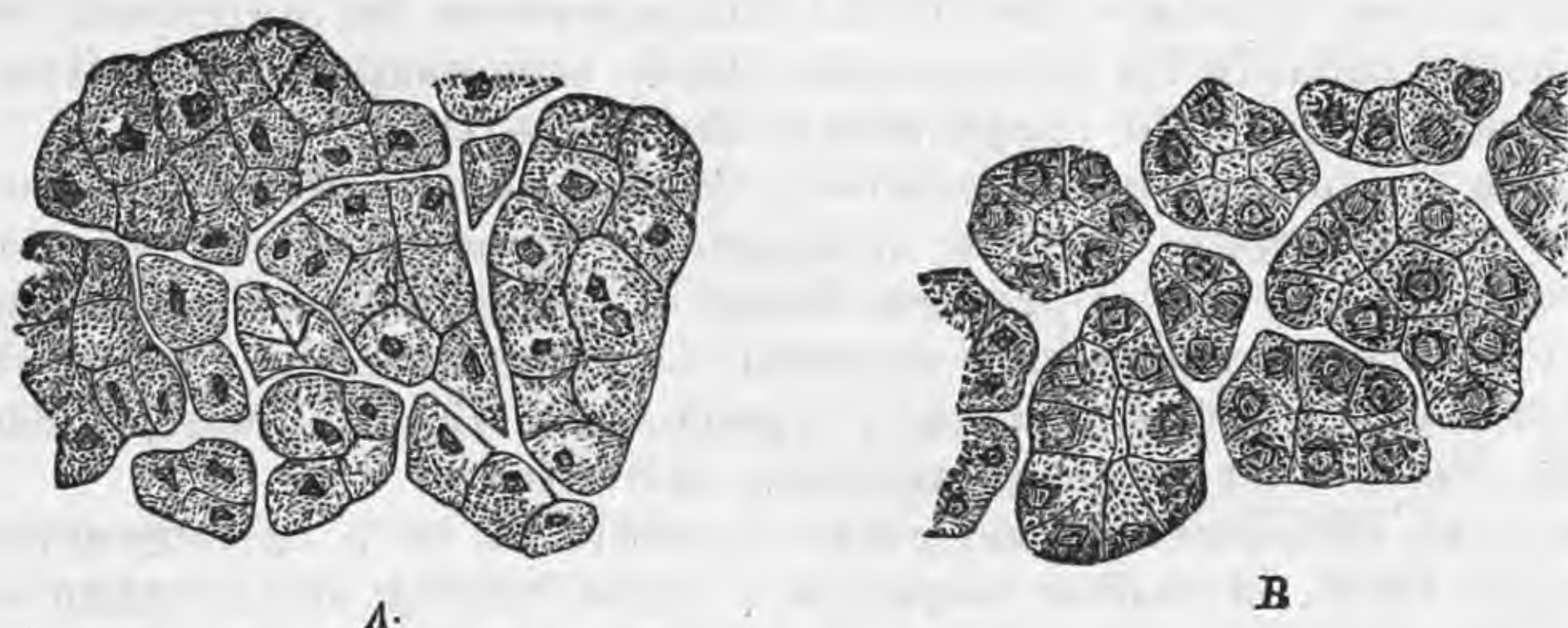



Fig. 45. — Sezione di una ghiandola « sierosa »: parotide del coniglio.

A in riposo, *B* dopo la stimolazione del simpatico cervicale (Da Heidenhain).

con nucleoli cospicui, e tutta la cellula nel tempo stesso, almeno dopo una stimolazione prolungata, si fa distintamente più piccola (1).

Riunendo insieme tutti questi fatti è chiaro che nel caso delle ghiandole salivali, delle ghiandole gastriche e del pancreas, e anche probabilmente di tutte le ghiandole di secrezione, la secrezione è l'effetto dell'attività del protoplasma della cellula secernente. Là dove la mucina è un elemento importante della secrezione i mutamenti microscopici sono molto cospicui. Durante il riposo il protoplasma della cellula si converte in una sostanza mucigena; quando la ghiandola viene messa in attività la sostanza mucigena diviene mucina, che è emessa dalla cellula. La cellula viene così o totalmente frantumata o diminuita nelle dimensioni; ma contemporaneamente segue un ringiovanire del protoplasma o del resto

(1) Heidenhain, Pflüger's *Archiv*, XVII. (1878) p. 1.

della cellula rotta o anche l'aggiungersi della cellula semilunare, e la cellula antica viene così sostituita da una nuova cellula di minor volume, ma composta di nuovo protoplasma che si colora intensamente, il quale dapprima è un protoplasma nativo non differenziato, ma in seguito genera da sè stesso nuovo materiale mucigeno. Quando la secrezione non contiene muco i mutamenti sono meno grandi e non è tanto facile il riconoscerli, ma abbiamo una serie discendente dalla ghiandola salivale mucosa, passando pel pancreas e la ghiandola gastrica e la ghiandola sierosa stimolata dal simpatico, alla ghiandola sierosa stimolata dal nervo cerebrospinale, in ogni fase della quale si vede una scomposizione esplosiva più o meno distinta che conduce ad una scarica del materiale di secrezione, accompagnata da un maggiore accrescimento di protoplasma mercè il quale si provvede ad una ulteriore secrezione. Nell' ultimo caso, della ghiandola sierosa stimolata per mezzo del nervo cerebrospinale, i processi metabolici di distruzione e di ricostituzione sembrano disposti con tanta precisione che non si vede risultare nessun mutamento evidente nell'aspetto delle cellule. Dobbiamo lasciare a future ricerche il determinare la natura dei varî granuli, che si mostrano nei diversi casi, e il loro rapporto coi fermenti o con altri costituenti delle secrezioni.

Possiamo ora discutere meglio la natura precisa dei mutamenti che seguono nella ghiandola salivale in conseguenza della stimolazione rispettiva dei nervi chorda tympani (o auricolo temporale) e del simpatico.

Czermak (1) fu il primo a mostrare che nel cane l' effetto della stimolazione del chorda è intralciato da una stimolazione concomitante del simpatico; e Kühne (2) osservò che non si produce flusso di sorta quando si stimolano simultaneamente i due nervi con piccole correnti, cioè con correnti che applicate separatamente a ciascun nervo bastavano appena a produrre un flusso evidente; infatti sembra che ciascun nervo sia antagonista dell'altro.

Ma Langley (3) trova che nel gatto (animale in cui, al contrario di ciò che si osserva nel cane, la saliva simpatica è meno viscida della saliva del chorda, e l'azione del simpatico è come quella del chorda paralizzata dalla atropina) i più piccoli stimoli, quando si applicano simultaneamente al nervo chorda e al nervo simpatico, non sono antagonisti per ciò che riguarda la secrezione; al contrario, la quantità di secrezione che segue alla stimolazione simultanea dei due nervi è almeno eguale alla somma delle quantità della stimolazione separata.

Ludwig e Becker (4) osservarono nella ghiandola sottomascellare del cane, che dopo una continuata stimolazione del chorda (cioè, dopo una lunga serie di stimolazioni ripetute a brevissimi intervalli) la quantità dei corpi solidi della saliva diminuisce notevolissimamente, limitandosi la diminuzione quasi alla materia organica, e rimanendo i sali inorganici solo pochissimo alterati. Heidenhain (5) confermò questo risultamento, e lo estese anche al simpatico; infatti egli trovava che dopo una stimolazione prolungata la saliva del simpatico diviene acquosa. Egli osservava parimente che la stimolazione prolungata del chorda o del simpatico diminuisce nella saliva la materia organica prodotta da una stimolazione del simpatico o del chorda immediatamente seguente. Questi fatti dimostrano che nella cellula salivale vi ha una provvista di materiale alla quale possono attingere tanto il chorda quanto il simpatico, materiale che può originare i costituenti

(1) *Wien. Sitzungsberichte*, XXV. (1857) p. 3.
(2) *Lehrb.*, p. 5 (1866).
(3) *Journal Physiol.*, I. (1878) p. 96.
(4) *Zt. f. rat. Med.*, I. 278.
(5) *Breslau. Studien*, IV. (1868).

della saliva di questi due nervi, secondo che uno o l'altro di essi viene stimolato; e inoltre che durante la stimolazione del nervo la ripristinazione di questo materiale non va di pari passo col suo consumo.

Heidenhain (1) ha confermato ed esteso questi risultamenti con nuove e recenti osservazioni. Così egli trova che nel caso della ghiandola sottomascellare e della parotide del cane la quantità della secrezione, quando sono stimolati i nervi cerebrospinali, scansando sempre l'esaurimento, cresce ad un massimo coll'aumentare della stimolazione, e che la quantità proporzionata della *materia salina* nella saliva cresce pure fino a un certo massimo, qualunque fosse la condizione della ghiandola prima di cominciare la stimolazione; ma la quantità percentale della *materia organica*, sebbene sia parimente una funzione della forza dello stimolo, dipende dalla condizione della ghiandola, aumentando colla stimolazione se la ghiandola era prima in riposo, ma non crescendo tanto se la ghiandola era prima in attività prolungata; oltre a ciò, finchè la ghiandola non è completamente esaurita, una forte stimolazione può produrre un periodo di azione posteriore, durante il quale la quantità della materia organica può aumentarsi di nuovo. In altre parole, i costituenti organici della secrezione vengono attinti alla provvista di materiale che si trova nella cellula, provvista che si esaurisce comparativamente presto e richiede tempo e lavoro nutritivo per la sua ripristinazione. D'altra parte sembra che i costituenti salini siano emessi dalla ghiandola durante la secrezione mercè qualche operazione di natura più semplice e da quanto pare più fisica, essendo forse attinti alla linfa circostante e attraversando soltanto la cellula, per cui si può perdere una quantità sconfinata di questi costituenti senza che la cellula della ghiandola se ne risenta affatto. Egli inoltre si è accertato che nella parotide del cane la stimolazione del simpatico, anche quando per sè stessa non produce secrezione di sorta, ha un effetto notevole sulla costituzione della secrezione prodotta dalla stimolazione simultanea o susseguente delle fibre secretorie cerebrospinali; la quantità proporzionale dei costituenti organici della saliva che si secerne sotto all' azione della stimolazione del nervo cerebrospinale è grandemente compensata da una stimolazione precedente o simultanea del simpatico cervicale. Nella parotide del coniglio (e talora nella parotide del cane) la stimolazione del simpatico produce una secrezione, e poichè la saliva così ottenuta è notevolmente più ricca di materia organica che non quella ottenuta colla stimolazione del nervo cerebrospinale, la quantità maggiore di materia organica osservata nella saliva prodotta dalla stimolazione simultanea dei due nervi in paragone di quella che si secerne per la stimolazione del nervo cerebrospinale solo può spiegarsi come il risultamento di un semplice miscuglio colla secrezione del simpatico. Non si può dare questa spiegazione del mutamento che la stimolazione del simpatico produce nel carattere della secrezione cerebrospinale, quando, come in generale ha luogo per la parotide del cane, non può per sè stessa produrre nessun'altra secrezione. E, in ogni caso, i mutamenti microscopici nella parotide prodotti dalla stimolazione del simpatico sono pronunciatissimi, mentre quelli che risultano dalla stimolazione del cerebrospinale sono comparativamente leggeri. L'interpretazione data da Heindenhain ai suoi risultamenti è che nell'atto della secrezione della saliva vi siano almeno due processi: uno, mercè cui il materiale organico messo in serbo nella cellula si trasforma nei costituenti organici solubili della secrezione, e il secondo, pel quale una corrente di liquido contenente sali entra, per gli spazî linfatici attorno agli alveoli, nella cellula fino al lume del condotto, trascinando seco nel suo passaggio il materiale organico somministrato dal primo processo. Questi due processi, dice egli, sono governati da fibre distinte, che egli chiama rispettivamente fibre *trofiche*, cioè quelle che operano il metabolismo della sostanza della cellula, e fibre *secretorie*, cioè quelle che originano il corso del liquido fuori del condotto. Le ultime si possono considerare come dominanti in quei nervi, come il chorda thympani del cane, di cui la stimolazione produce una secrezione abbondante ma acquosa; le prime in quelli, come il simpatico cervicale dello stesso animale, in cui la stimolazione produce una secrezione ricca di materia organica. In altre parole, la quantità e la qualità

(1) Pflüger's *Archiv*, XVII. (1788) p. 1.

della secrezione prodotta per la stimolazione di uno di questi nervi, simpatico o cerebrospinale, dipenderà dalla quantità relativa di fibre trofiche o secretorie presenti nel nervo. Questa teoria di Heidenhain è molto accettabile in ciò che ci rende atti a formarci nozioni più chiare intorno all'atto complesso della secrezione, ma evidentemente lascia ancora molte cose all'oscuro. L'azione metabolica delle fibre trofiche si può benissimo paragonare alla decomposizione esplosiva che è la base della contrazione muscolare, ma l'ipotesi di una attività puramente secretoria, del prodursi e mantenersi di un corso veloce attraverso alla cellula, indipendentemente dai mutamenti fisiologici che seguono nella sostanza del protoplasma, e contuttociò dipendente in modo diretto dall'azione dei nervi, ci immerge in considerevoli difficoltà (1).

Appoggiandoci sull'analogia delle ghiandole da noi testè studiate, possiamo ritenere tranquillamente che la secrezione di un liquido tanto complesso quanto la bile è principalmente l'effetto della diretta attività metabolica del protoplasma delle cellule epatiche. E questa teoria è sostenuta dal fatto che dopo l'esportazione del fegato non si osserva nessuna accumulazione dei costituenti biliari durante le poche ore di vita che rimangono all'animale dopo l'operazione. E anche la grande complessità della secrezione dà luogo ad importantissime considerazioni. In primo luogo, il fegato, al contrario delle altre ghiandole digestive, ha una doppia provvista di sangue; e furon fatti vani tentativi per riconoscere mercè sperimenti diretti se l'arteria epatica o la vena porta è più intimamente in relazione colla produzione della bile. L'allacciamento dell'arteria epatica non ha talora effetto di sorta sulla secrezione, talora la impedisce. La legatura della vena porta arresta subito il flusso della bile; ma si può produrre una graduata obliterazione di essa senza cagionare la morte e anche senza impedire la secrezione, formandosi dei rami anastomotici che producono una circolazione collaterale, e mantengono così un flusso efficente di sangue entro al fegato. Questo problema, che è probabilmente molto difficile, non si può risolvere in tal modo.

In secondo luogo, le cellule epatiche non solo secernono la bile, ma, come vedremo in seguito, hanno una parte attiva in altre operazioni di molto maggiore importanza. Dobbiamo per ora lasciare in disparte lo studio del modo in cui queste varie funzioni delle cellule epatiche sono tra loro in rapporto.

In terzo luogo, anche tenendo per cosa certa che i principali costituenti della bile siano fabbricati nelle cellule epatiche, e non semplicemente attinti dal sangue, non ci è vietato di credere che le cellule epatiche possano trar partito da certi materiali sbozzati, di cui l'arrivo nel sangue può per così dire alleggerire il loro lavoro, o che possano impadronirsi arditamente e far passare come di propria fattura certi costituenti belli e fatti che possono venir loro offerti. Così abbiamo già avuto ragione per credere che i pigmenti della bile non sian fatti *de novo* nelle cellule epatiche, ma abbiano origine nella emoglobina, e il mutamento che segue nel fegato non sia altro che una semplice trasformazione. Così pure è perfettamente possibile, sebbene non sia provato, che grande parte

(1) Cf. Hering, *Wien. Sitzungsberichte*, Bd. 66, (1872) p. 83.

se non tutta la colesterina della bile sia semplicemente estratta dal fegato da tutto il corpo. E anche rispetto ai componenti centrali della bile, i sali biliari, sappiamo quanto all'acido taurolico che la taurina è normalmente presente in certi tessuti, e che nel caso dell'acido glicolico la glicina, se non è un costituente normale di alcun tessuto, è presente nel fegato, poichè questo può trasformare l'acido benzoico in acido ippurico, come vedremo in una sezione seguente; cosicchè la formazione di questi corpi per parte delle cellule epatiche può limitarsi alla produzione dell'acido colalico ed al suo unirsi coll'uno o coll'altro dei suddetti amido-acidi. Inoltre, come appoggio a questo fatto, troviamo che il flusso della bile da una fistola biliare aumenta molto quando si inietta della bile nell'intestino tenue (1). Questo sperimento ci mostra possibile che una parte della bile versata nell'intestino durante la digestione naturale sia riassorbita, e sia riportata nel fegato per compiere altro ufficio.

Tuttavia, è possibile spiegare questo effetto supponendo qualche azione più indiretta della bile nell'intestino.

Nella medicina pratica si distingue l'itterizia cagionata da un arresto nelle funzioni secernenti del fegato dall'itterizia prodotta da ritenzione per la presenza di un qualche ostacolo esistente nelle vie biliari. La gravità dei sintomi nel nel primo caso mostra che un arresto o una soverchia diminuzione delle funzioni normali delle cellule epatiche è almeno accompagnato dalla presenza nel sangue di sostanze dannose alla vita; ma sino a qual punto la presenza di queste sostanze sia dovuta a una deficenza nella produzione della bile e allo accumularsi nel sistema dei materiali per la formazione della bile, o a una deficenza nelle altre funzioni delle cellule epatiche, si deve considerare finora come indeterminato. La presenza del pigmento della bile in questa forma di itterizia sembrerebbe indicare che la formazione del pigmento, cioè la trasformazione dell'emoglobina in bilirubina, richiede pochissimo lavoro da parte della cellula, e può essere compiuto anche quando il protoplasma della cellula è grandemente alterato.

Vedendo la grande forza solvente del succo gastrico e del succo pancreatico, ci si presenta naturalmente al pensiero la seguente domanda: Perchè lo stomaco non digerisce sè stesso? Dopo la morte spesso si trova lo stomaco in parte digerito, e appunto nei casi in cui la morte è seguita repentinamente a stomaco pieno. Nella morte ordinaria la membrana cessa dal secernere prima che la circolazione sia terminata. Che non vi sia negli esseri viventi nessuna forza speciale che impedisca loro di digerire sè stessi è dimostrato dal fatto che le zampe di una rana o l'orecchio di un coniglio introdotti in una fistola gastrica vengono prontamente digeriti. Pavy (2) ha suggerito che la corrente del sangue mantiene una alcalinità sufficente a neutralizzare l'acidità del succo; ed egli mostra collo sperimento che certi tratti della membrana gastrica, dai quali è tolta la circolazione, sono digeriti. Ma questi tratti muoiono subito, perdono non solo l'alcalinità del sangue ma anche ogni altra loro facoltà; e l'alcalinità del sangue non spiega perchè le bocche delle ghiandole, che sono acide, non siano digerite, o perchè il succo pancreatico, che è attivo in un ambiente alcalino, non digerisca i proteidi del pancreas stesso, o perchè la membrana gastrica dello attinozoo o dello idrozoo, priva di sangue, non digerisca sè stessa. Possiamo anche aggiungere, non spiega perchè l'ameba, mentre scioglie il protoplasma della diatomea inghiottita, non disciolga il proprio protoplasma. Non possiamo finora rispondere affatto a questa domanda; come pure non possiamo rispondere a un'altra somigliante, perchè il delicato protoplasma dell'ameba resista durante la vita ad ogni osmosi, mentre pochi momenti dopo la sua morte gli effetti osmotici divengono grandemente evidenti.

(1) Schiff, Pflüger's *Archiv*, III. (1870) p. 398.
(2) *Proc. Roy. Soc.*, XII. 383, 559.

Sezione 3. — Meccanismi muscolari della digestione.

Il cibo, dal momento in cui entra nella bocca fino al punto in cui il residuo indigerito di esso lascia il corpo, è continuamente sottoposto a movimenti destinati alla triturazione del cibo come nella masticazione, o al suo più compiuto miscuglio coi succhi digestivi, o al suo ulteriore progresso pel canale alimentare. Questi varî movimenti si possono brevemente considerare nei loro particolari.

Masticazione. Di ciò diremo solo che nell'uomo consiste principalmente in un movimento in su e in giù della mascella inferiore, combinato, nella azione triturante dei denti molari, con una certa somma di movimento laterale e dall'avanti all'indietro. La mascella inferiore si solleva per opera dei muscoli temporale, massetere e interno pterigoideo. Il più lieve sforzo di depressione mette in giuoco principalmente il muscolo digastrico, sebbene sia possibile che vi abbiano pure parte il miloioideo e il genioioideo. La contrazione dei pterigoidi esterni tira avanti i condili, e spinge i denti inferiori di contro ai superiori. La contrazione dei pterigoidi da un lato spinge pure i denti sul lato opposto. Le fibre inferiori del temporale collocate orizzontalmente servono a far ritrarre la mascella.

Durante la masticazione il cibo è spinto avanti e indietro, e fatto girare dai movimenti della lingua. Questi si fanno coi muscoli di quell'organo governati dal nervo ipoglosso.

L'atto della masticazione è un atto volontario, guidato, come tanti altri atti volontarî, non solo dal senso muscolare ma anche dalle sensazioni del contatto. Le fibre motrici del quinto nervo craniano conducono degli impulsi motori dal cervello ai muscoli, ma la paralisi delle fibre sensorie dello stesso nervo rende difficile la masticazione privando la volontà dell'aiuto delle sensazioni usuali.

Deglutizione. Quando il cibo è sufficentemente masticato, viene, mercè i movimenti della lingua, raccolto in un bolo nel mezzo della superficie superiore di quest'organo. La parte anteriore della lingua si alza — in parte per opera dei muscoli intrinseci, in parte per quella dello stiloglosso — il bolo è spinto indietro tra la lingua e il palato attraverso ai pilastri anteriori delle fauci o *istmo delle fauci*. Un momento prima che esso giunga in quel punto il palato molle si alza mercè l'elevatore del palato, e viene così a toccare la parete posteriore della faringe, la quale, per la contrazione del margine superiore del costrittore superiore della faringe, sporge alquanto all'innanzi. Lo elevarsi del palato molle produce un distinto aumento di pressione nelle camere nasali; ciò si può dimostrare introducendo un manometro ad acqua in una narice, e chiudendo l'altra precisamente prima d'inghiottire. Per la contrazione dei muscoli palato-faringei che si trovano nei pilastri posteriori delle fauci,

i margini incurvati di questi pilastri divengono rigidi, e così tendono ad incontrarsi nella linea mediana, rimanendo la piccola apertura che si trova tra essi chiusa dall'ugola. Con queste manovre si chiude l'ingresso delle narici posteriori, mentre il palato molle forma una sorta di tetto pendente, che conduce il bolo giù per la faringe. I muscoli stilo-faringeo e palato-faringeo contraendosi fanno sì che il sacco imbutiforme della faringe sale ad incontrare il boccone che scende, in modo molto simile a un guanto tirato su pel dito.

Frattanto nella laringe, come si dimostra col laringoscopio, le cartilagini artenoidi e le corde vocali si avvicinano; queste ultime si alzano per modo che si accostano moltissimo alle false corde vocali: il cuscinetto alla base dell'epiglottide copre il rima glottidis, mentre l'epiglottide stessa si deprime sopra alla laringe. Ora la cartilagine tiroide, per l'azione dei muscoli della laringe, si alza repentinamente dietro all'osso ioide, e così aiuta l'epiglottide a coprire la glottide. Questo movimento della tiroide si può facilmente sentire dal di fuori. Così, essendo chiuso l'ingresso delle narici posteriori e quello della laringe, l'impulso dato al bolo dalla lingua non può avere altro effetto se non quello di spingerlo dietro al velo palatino pendente, sul declivio formato dalla radice della lingua e l'epiglottide, ove è afferrato dai muscoli costrittori della faringe: i *palato-glossi* o *constrictores isthmi faucium*, che si trovano nei pilastri anteriori delle fauci, chiudono, contraendosi, la porta dietro al cibo che li ha attraversati. Giunto ora il boccone a portata dei muscoli costrittori della faringe, questi si contraggono dal disopra allo in giù, e spingono quindi necessariamente il cibo nell'esofago.

Perciò la deglutizione, sebbene sia un atto continuo, si può considerare come divisa in tre stadi. Il primo è la spinta che si dà al cibo per l'istmo delle fauci; essendo questo un atto volontario, può durare un tempo più o meno lungo. Il secondo stadio è il passaggio attraverso alla parte superiore della faringe. Qui il cibo passa per una regione comune tanto al cibo quanto alla respirazione, e in conseguenza il movimento è il più veloce possibile. Il terzo stadio è la discesa fino al punto ove il cibo è preso fra i muscoli costrittori. Qui il cibo ha superato l'orifizio respiratorio, quindi il suo corso può di nuovo essere comparativamente lento.

Il primo stadio di questo complicato processo è senza dubbio un atto della volontà; il sollevarsi del velo palatino, e lo avvicinarsi dei pilastri posteriori, deve pure essere fino a un certo punto volontario, perchè si sono veduti questi movimenti effettuarsi, in un caso in cui la faringe era stata messa allo scoperto in seguito ad una operazione, prima che il cibo li avesse toccati (1); ma possono compiersi senza l'aiuto della volontà o della consapevolezza, e invero la parte intera dell'atto della deglutizione che si fa sul passaggio del cibo pei pilastri anteriori delle fauci deve essere considerata come un atto riflesso: sebbene alcuni dei primi movimenti che lo compongono stiano, per così dire, sui confini tra il do-

(1) Brücke, *Vorlesungen*, I. p. 281.

minio della volontà e quello della inconsapevolezza. L'azione costringente dei muscoli costrittori è, d'altra parte, semplicemente riflessa; la volontà non ha nessun potere sopra di essa; non può essere originata, arrestata, nè modificata da quella.

Nel suo complesso la deglutizione è un atto riflesso e non può compiersi se non si applica uno stimolo alla membrana mucosa delle fauci. Quando vogliamo fare dei movimenti di deglutizione colla bocca vuota, produciamo lo stimolo necessario spingendo colla lingua una piccola quantità di saliva nelle fauci, o toccando le fauci colla lingua stessa.

Nell'atto riflesso della deglutizione gli impulsi afferenti che si originano nelle fauci sono prodotti principalmente dal glossofaringeo, ma anche dai rami del quinto, e dalle diramazioni faringee della divisione laringea superiore del vago. Gli impulsi efferenti scendono per l'ipoglosso ai muscoli della lingua, e scendono lungo il glossofaringeo, il vago pel plessofaringeo, il quinto e il facciale, e vanno ai muscoli delle fauci e della faringe; non si conosce bene finora il preciso sentiero da essi tenuto, e che probabilmente varia nei differenti animali. I muscoli laringei sono governati dalle diramazioni laringee del vago.

Il centro dell'atto riflesso si trova nel midollo allungato. Si può eccitare la deglutizione, solleticando le fauci, in un animale reso inconscio per l'esportazione del cervello, purchè si conservi il midollo. Distrutto il midollo, la deglutizione è impossibile. Il centro della deglutizione è collocato più in alto di quello della respirazione, per cui il primo di questi atti può essere intralciato o reso impossibile mentre il secondo rimane intatto. È probabile che, come ha luogo in tanti altri atti riflessi, tutto il movimento possa essere prodotto per via di stimoli che alterino direttamente il centro, e che non hanno azione sui nervi afferenti consueti.

Siccome ciascuna parte successiva dei costrittori faringei si contrae successivamente dall'alto al basso, il bolo è portato giù fino alla parte superiore dell'esofago. Qui vien sottoposto all'influenza di una speciale azione muscolare nota col nome di « azione peristaltica ». Siccome questa sorta di azione muscolare è, con variazioni locali, caratteristica di tutto il canale alimentare dal principio dell'esofago alla fine del retto, sarà utile invertire l'ordine topografico esatto degli avvenimenti, e considerare prima di tutto il movimento in quella parte del canale ove esso è di natura comparativamente semplice, ed è stato meglio studiato: cioè, nell'intestino tenue; e in seguito trattare delle variazioni che seguono in certi luoghi speciali e in circostanze particolari.

Azione peristaltica dell'intestino tenue. Abbiamo già veduto, parlando della fibra muscolare liscia, che uno stimolo applicato a una parte qualsiasi dell'intestino tenue produce una contrazione circolare ossia una contrazione della tonaca muscolare circolare, che viaggia lungo l'intestino come un'onda, e produce pure una contrazione longitudinale, o contrazione della tonaca longitudinale, che viaggia pure in forma di onda lungo l'intestino. Siccome la tonaca circolare è molto più spessa

della tonaca longitudinale, l'onda circolare è più potente e più importante dell'onda longitudinale; la tonaca circolare ha una parte molto maggiore nello spingere il cibo lungo l'intestino. È chiaro che una contrazione circolare che scende lungo l'intestino (e nello stato naturale delle cose procede all'ingiù, e non tanto in su quanto in giù) deve trascinare il contenuto dell'intestino avanti verso il cieco. E in pratica, quando si osservano gli intestini dopo aperto l'addome, si vede il contenuto di essi spinto in giù dalla contrazione della tonaca circolare. Le contrazioni della tonaca longitudinale sembrano servire principalmente a produrre quegli speciali movimenti di oscillazione dei lembi pendenti in cui è disposto l'intestino. La ricorrenza ritmica di questi movimenti circolari in su e in giù, insieme ai movimenti passivi prodotti dall'entrare e l'uscire dei contenuti liquidi nei varî tratti dell'intestino, producono quello speciale aggrinzamento degli intestini noto col nome di azione peristaltica.

I movimenti, come abbiamo detto, seguono dal disopra all'ingiù, e si può segnare per un lungo tratto un'onda che comincia al piloro. Ma le contrazioni possono, e molto probabilmente la cosa segue così, cominciare in varî punti della lunghezza dell'intestino. Nel corpo vivente gli intestini hanno dei periodi di riposo, che si alternano con periodi di attività, dipendendo da varie circostanze la ricorrenza di questi periodi.

Rispetto alla causa dei movimenti peristaltici dell'intestino, questo si può affermare. Essi possono presentarsi, come in un pezzo d'intestino estratto dal corpo, indipendentemente dal sistema nerveo centrale. I soli elementi nervei i quali si possono considerare come essenziali al loro sviluppo sono i ganglî di Auerbach o quelli di Meissner nelle pareti intestinali.

Sebbene si possano promuovere facilmente dei movimenti peristaltici mercè degli stimoli, applicati sia fuori, sia più specialmente entro all'intestino, essi sono probabilmente in fondo automatici. La presenza del cibo, sopratutto del cibo in movimento, può talora operare come stimolo, e in ogni caso può essere una condizione che altera l'indole e l'estensione del movimento; ma non può essere considerata come la vera causa dell'azione. Quando s'introduce un corpo qualsiasi nell'intestino segue dapprima una contrazione, ma questa subito si dilegua quando l'intestino si avvezza alla presenza di quel corpo. Non vi è ragione perchè l'intestino non si avvezzi pure alla presenza del cibo; e come esempio di ciò i movimenti peristaltici mancano spesso quando gl'intestini sono pieni. La presenza del cibo ha lo stesso rapporto coi movimenti dell'intestino come la presenza del sangue ha col battito del cuore. Entrambi sono condizioni favorevoli ma non indispensabili: nei due casi l'azione può procedere senza di essi. Aggiungeremo pure che appunto come la tensione di un muscolo aumenta fino a un certo punto la quantità della sua contrazione, e un cuore pieno batte più fortemente che non uno vuoto, così la distensione dell'intestino aumenta grandemente l'azione peristaltica. Quindi nei casi di otturamento degli intestini i movimenti divengono spaventevoli per la loro violenza.

Fra le principali circostanze che alterano l'azione peristaltica si può menzionare in primo luogo la condizione del sangue. Un difetto di ossigeno o un eccesso di acido carbonico nel sangue eccita forti movimenti. Questo si vede chiaro nell'asfissia, e i movimenti peristaltici che si osservano dopo la morte in un animale aperto pochi minuti dopo che

è stato ucciso sono dovuti probabilmente alla deficenza dell'ossigeno o all'accumulazione dell'acido carbonico nel sangue e nei tessuti delle pareti intestinali. Al contrario, la saturazione del sangue coll'ossigeno, come segue nella nota condizione speciale dell'apnea (vedi capitolo sulla Respirazione), tende ad arrestare i movimenti peristaltici.

Giudicando per l'analogia dei centri respiratorî e di altri centri nervei, gli effetti dovrebbero attribuirsi alle variazioni nella quantità dell'ossigeno anzichè di quella dell'acido carbonico; tuttavia questo finora non sembra essere chiaramente dimostrato.

In secondo luogo, l'azione peristaltica risente molto l'azione delle influenze nervee che passano lungo i nervi splancnici e i nervi vaghi. I movimenti continueranno dopo tagliati i due ultimi nervi; ma in generale, mentre la stimolazione dello splancnico tende a fermarli (1), quella del vago tende a promuoverli. Probabilmente, si è per mezzo del vago che si possono effettuare in modo riflesso i movimenti peristaltici, come in quell'aumento che si vede nei movimenti dell'intestino prodotto da emozioni, che ha dato origine al motto « le mie viscere sbadigliano ».

È cosa generalmente riconosciuta che un arresto repentino della corrente del sangue eccita l'azione peristaltica; e si spiega questo fatto dicendo che dopo la morte generale vi è accumulamento di acido carbonico e mancanza di ossigeno nei tessuti degli intestini. Van Braam Houckgeest (2) tuttavia afferma invece che questo fa riposare l'intestino; e Nasse (3) ha osservato che iniettando sangue arterioso, ad alta pressione, si producevano movimenti potentissimi. D'altra parte, l'esposizione all'aria è stata considerata come una causa che promuove i movimenti; e senza dubbio si osservano sovente moltissimi movimenti venendo aperto l'addome, anche in animali che hanno la circolazione attiva. Tuttavia, poichè i movimenti continuano quando il corpo è immerso in una soluzione debole di cloruro di sodio e perciò l'intestino è fuori dal contatto diretto dell'aria, quei movimenti non si possono attribuire al semplice fatto dello essere esposti all'aria. Se si stimola il nervo splancnico mentre i movimenti sono attivi, l'intestino senza dubbio si arresta. Poichè nello stesso tempo i vasi sanguigni dell'intestino si restringono per l'azione vasocostringente dello splancnico, la quiete dello intestino può essere indirettamente dovuta alla insufficente provvista del sangue (4). Houckgeest tuttavia nega questo asserto, dicendo che quando i vasi sanguigni dell'intestino sono, per l'esposizione all'aria, paralizzati per modo da non restringersi più per l'azione dello splancnico, si vedono ancora gli intestini in riposo anche irritando questo nervo. Pare quindi che il nervo splancnico sia un nervo inibitorio diretto per ciò che riguarda l'azione peristaltica, mentre il vago è senza dubbio un nervo che aiuta o affretta quell'azione. È stato fermato che dopo la sezione degli splancnici i movimenti peristaltici sono più attivi e si producono più prontamente colla stimolazione del vago che non quando gli splancnici sono intatti. Secondo Ludwig (5), tuttavia, la stimolazione dello splancnico, mentre arresta una azione peristaltica già sviluppata, promuoverà il movimento quando si faccia operare sopra un intestino precedentemente in riposo.

Stimolando il vago si vede la contrazione peristaltica cominciare al piloro dello stomaco e scendere lungo l'intestino. È stato fermato che nessuna azione cosidetta antiperistaltica, vale a dire, quell'onda di contrazione che si dilunga

(1) Pflüger, *Die Hemmungsnerven des Darms*, 1857.
(2) Pflüger's *Archiv*, VI. (1872) p. 266.
(3) *Beitr. z. Physiol. d. Darmbewegungen*, 1866.
(4) Basch, *Wien. Sitzungsbericht*, LXVIII. (18:3).
(5) *Lehrb.*, Bd. II. p. 616.

dal basso in alto invece che non dall'alto in basso nell'intestino, non si presenta mai naturalmente nell'intestino, spiegandosi quel flusso contrario che si vede senza dubbio quando esiste un ostacolo siccome prodotto semplicemente da una corrente centrale di ritorno. Tuttavia, quando si stimola il duodeno meccanicamente si può osservare un'onda peristaltica e un'onda antiperistaltica, la prima che scende e cessa alla valvola ileo-cecale, se non prima, e la seconda che sale e cessa al piloro. E quando negli intestini scoperti un'onda, come accade, talora comincia spontaneamente nel duodeno, si vede qualche volta estendersi all'insù e all'ingiù. È degno di menzione lo asserto che la stimolazione dell'intestino tenue non produce movimento sia nello stomaco sia nell'intestino crasso, e che la stimolazione del crasso non produce movimenti nell'intestino tenue, perchè la valvola ileo-cecale e il piloro chiudono il progresso alle onde (1).

Certe sostanze, come la nicotina, producono una forte azione peristaltica; il *modus operandi* di queste e di certi specifici purgativi è finora molto incerto.

Dopo d'aver studiato così i caratteri generali dell'azione peristaltica nella sua forma più evidente, considereremo ora brevemente lo stesso movimento nelle altre parti del canale alimentare.

Movimenti dell'esofago. Il cibo scende lungo l'esofago mercè una contrazione peristaltica delle tonache circolare e longitudinale, movimento che somiglia nei suoi caratteri generali a quello dell'intestino. Differisce tuttavia da esso in ciò che dipende più intimamente dal sistema nerveo centrale, e si può infatti considerare largamente come un atto riflesso, col centro nel midollo allungato, e cogli impulsi afferenti ed efferenti forniti dal vago. Si può promuoverlo prontamente stimolando l'estremità centrale del nervo laringeo superiore; e questo nervo, essendo in rapporto colla membrana mucosa e colla faringe mercè il suo ramo faringeo e col costrittore faringeo inferiore, può servire a iniziare il movimento dell'esofago, conducendo degli impulsi afferenti promossi dalla presenza del cibo nella faringe o dall' atto muscolare dello inghiottire. Il taglio del tronco del vago rende difficile il passaggio del cibo lungo l'esofago, e la stimolazione del moncone periferico produce contrazioni nell'esofago. Quindi i tratti motori dell'atto riflesso vanno cercati pure nel vago. La forza di questo movimento è notevole; così Mosso (2) ha osservato che nel cane una palla la quale per mezzo di una carrucola agiva sopra un peso di 250 grammi veniva facilmente spinta giù dalla faringe allo stomaco.

Mosso (3) afferma che la sezione e anche l'esportazione di alcune parti dell'esofago non impediscono il progredire di un'onda peristaltica dalla faringe allo stomaco, purchè il meccanismo riflesso del midollo sia intatto. Da ciò egli suppone che il movimento naturale dell'inghiottire si compia interamente dal midollo come atto riflesso. Nondimeno un esofago, secondo il suo proprio riferto, quando è esportato dal corpo, e al tutto separato da ogni meccanismo nerveo estrinseco, presenta buoni movimenti peristaltici. Perciò il meccanismo centrale estrinseco sembrerebbe servir soltanto a rendere più perfetto un movimento che in mancanza di esso sarebbe imperfetto e inefficace.

Goltz (4) ha dimostrato che se si versa per la gola di una rana curarizzata

(1) Engelmann, Pflüger's *Archiv*, IV. (1871) p. 33.
(2) Moleschott's *Untersuch.*, XI. (1874) p. 327.
(3) *Loc. cit.*
(4) Pflüger's *Archiv*, VI. (1872) p. 616.

del liquido, tanto lo stomaco quanto l'esofago rimangono, dopo che i primi movimenti peristaltici, avendo fatto scendere le prime porzioni del liquido, si sono dileguati, perfettamente tranquilli in uno stato di enorme distensione (la contrazione del piloro essendo un impedimento alla discesa del liquido nel duodeno) finchè il midollo allungato e i vaghi rimangono intatti. La distruzione del midollo o il taglio dei vaghi origina lo sviluppo di molte onde peristaltiche di contrazione in su e in giù, mercè le quali lo stomaco si aggrinza e la cima dell'esofago si chiude; e questi movimenti continuano finchè dura l'irritabilità degli organi. Durante il riposo osservato col midollo e i nervi vaghi intatti, si può iniziare l'azione peristaltica temporanea stimolando il vago direttamente, o in modo riflesso per via del midollo, colla stimolazione della pelle o dell'intestino. Chauveau (1) e Schiff (2) videro pure movimenti accidentali nell'esofago dopo la sezione del vago. Goltz interpreta questo effetto supponendo che i movimenti siano precedentemente cagionati da centri motori locali nell'esofago e nello stomaco, consuetamente inibito dall'azione di un centro nel midollo. Quindi quando questa inibizione è rimossa colla distruzione del midollo o la sezione dei vaghi, l'energia dei centri locali riman libera di operare. La stimolazione della pelle o di altri punti lontani produce dei movimenti deprimendo il centro midollare inibitorio. La stimolazione del vago produce probabilmente dei movimenti coll'aumentare direttamente i centri locali.

L'unione dell'esofago collo stomaco rimane in una condizione più o meno permanente di contrazione tonica od oscuramente ritmica, più specialmente quando lo stomaco è pieno di cibo, e così serve da sfintere per impedire il ritorno del cibo dallo stomaco nell'esofago. Mentre il cibo passa dall'esofago nello stomaco questo sfintere si rilascia, probabilmente per un meccanismo che descriveremo parlando del vomito.

Movimenti dello stomaco. In fondo questi movimenti sono di natura peristaltica, sebbene molto modificati da una particolare disposizione delle fibre muscolari gastriche. Al primo entrare del cibo nello stomaco i movimenti sono deboli e leggeri, ma mentre la digestione procede, essi divengono a mano a mano più vigorosi, originando una sorta di rimescolio entro allo stomaco, girando il cibo dall'orifizio cardiaco lungo la più grande curva del piloro, e tornando dalla curva minore, mentre nel tempo stesso certe correnti sussidiarie tendono a portare il cibo che è passato vicino alla membrana mucosa verso il mezzo dello stomaco, e viceversa. All'estremità del piloro si producono forti contrazioni circolari, mercè le quali delle parti del cibo, specialmente quelle che si sciolgono più facilmente, ma anche (3) alcuni piccoli pezzi solidi, sono portati nel duodeno attraverso allo sfintere rilasciato. Mentre la digestione procede il materiale lascia a mano a mano lo stomaco, il quale va gradatamente vuotandosi, e le ultime parti del cibo che passano sono le sostanze meno digeribili, e i corpi estranei che per caso sono stati inghiottiti. La presenza del cibo quindi produce lo sviluppo di movimenti ritmici di azione peristaltica confusa, mentre lo stomaco vuoto si contrae ma rimane tranquillo; evidentemente non è la pura ripienezza meccanica dell'organo che produce quei movimenti, poichè lo stomaco è più pieno

(1) *Journal de Physiologie*, V. (1863) p. 337.
(2) *Leçons sur la Physiologie de la Digestion*, p. 377.
(3) Kühne, *Lehrb.*, p. 53.

al principio quando i movimenti sono leggeri, e si vuota mentre essi si fanno più gagliardi. La cosa che aumenta *pari passu* coi movimenti è l'acidità, che è minima quando il cibo (generalmente alcalino) è stato inghiottito, e cresce costantemente. Non è stato, tuttavia, dimostrato con esattezza che il crescere dell'acidità sia lo stimolo efficente che produce i movimenti.

Il meccanismo nerveo dei movimenti gastrici è molto intricato. Giudicando per analogia coll'intestino, si potrebbe supporre che essi abbiano origine nello stomaco stesso, essendo modificati ma non prodotti direttamente dall'azione del sistema nerveo centrale. Tuttavia i movimenti spontanei di uno stomaco dal quale sono stati separati i legami nervei, anche se questo stomaco è pieno, sono almeno molto più rari di quelli che si osservano nell'intestino o anche nell'esofago; e tali movimenti come sono cagionati da stimolo meccanico locale o da altra stimolazione hanno una estensione limitata, e raramente assumono tutti i caratteri delle contrazioni complesse naturali. Poichè vi sono molti ganglî nelle pareti dello stomaco, si può veramente mettere in dubbio se i movimenti automatici dello intestino reciso siano dovuti all'azione dei ganglî, o, in altre parole, perchè i ganglî dello stomaco non promuovono essi pure i movimenti spontanei in quest'organo? Poichè se i ganglî sono per eccellenza gli organi delle azioni automatiche dobbiamo aspettarci a che la loro presenza produca movimenti spontanei.

Lo stomaco riceve la sua provvista nervea dai vaghi e anche dal plesso solare, col quale hanno rapporto gli splancnici. Quando si tagliano i vaghi segue un restringimento spasmodico dell'orifizio cardiaco, l'azione tonica dello sfintere cresce, non segue dilatazione di sorta, e il cibo non può, almeno per un certo tempo, uscire dall'esofago. Questo risultamento è in armonia colle osservazioni fatte da Goltz sulla rana. Inoltre, i movimenti naturali dello stomaco stesso cessano, sebbene si dica che l'introduzione di cibo dopo il taglio dei vaghi produca una certa contrazione. Questi movimenti possono essere promossi stimolando i monconi periferici dei vaghi quando lo stomaco è pieno ma non quando è vuoto. Si dice che nè la sezione nè la stimolazione degli splancnici o dei rami del plesso solare possono produrre un qualche effetto sullo stomaco, almeno per ciò che riguarda i movimenti. Evidentemente i movimenti dello stomaco molto più che non quelli dell'intestino dipendono e sono governati dal sistema nerveo centrale, ma il modo preciso in cui sono governati, e la parte che è assegnata ai meccanismi eccitanti e inibitorî, rimane ancora da scoprire. Quella sorta di contrazione tonica che invade le pareti dello stomaco quando la sua cavità è vuota non si presenta nell'intestino; e probabilmente questo fatto modifica tutto il lavoro nervoso di quest'organo. E non conosciamo neppure il meccanismo esatto col quale lo sfintere del piloro opera per espellere graduatamente le parti più digerite del cibo. I movimenti dello stomaco anche pieno cessano, secondo Busch (1), durante il sonno.

Movimenti dell'intestino crasso. Sono fondamentalmente eguali a quelli dell'intestino tenue, ma si distinguono in ciò che nel secondo cessano alla valvola ileo-cecale, al punto in cui il primo comincia normalmente.

Si dice, tuttavia, che non sono inibiti dalla stimolazione degli splancnici (2).

Le feci nel loro tragitto lungo il colon sono collocate nei sacculi durante le pause tra le onde peristaltiche. Giunte alla piegatura sigmoidea, esse sono sostenute dalla vescica e dal sacro, per cui non premono sullo sfintere dell'ano.

(1) Virch. *Archiv*, XIV. p. 165.
(2) Pflüger, *op. cit.*; Nasse, *op. cit.*

Defecazione. È questa una azione mista, essendo superficialmente l'effetto di uno sforzo della volontà, mentre tuttavia si compie per mezzo di un meccanismo involontario. Una parte dello sforzo volontario consiste nel produrre un effetto di pressione, mercè i muscoli addominali. Questi si contraggono forzatamente come nella espirazione, ma essendo chiusa la glottide, e impedito all'aria d'uscire dai polmoni, tutta la forza della pressione è portata ad operare sull'addome stesso, e in tal modo spingere il contenuto del colon discendente nel retto. La piegatura sigmoidea è, per la sua posizione, al riparo da questa pressione; un corpo introdotto per l'ano nel retto vuoto non soffre dalle contrazioni, anche violente, delle pareti addominali.

L'ano è custodito dallo sfintere dell'ano, il quale è consuetamente in stato di contrazione tonica normale, che può crescere o diminuire se si applica, esternamente o internamente, uno stimolo all'ano. La contrazione tonica è dovuta, almeno in parte, all'azione di un centro nerveo collocato nel midollo spinale lombare (1). Se si rompe il legame nerveo dello sfintere col midollo spinale, ne segue il rilasciamento. Se si taglia il midollo spinale nella regione dorsale, lo sfintere, dopo che l'effetto deprimente dell'operazione, che può durare parecchi giorni, si è dileguato, conserva ancora la sua tonicità, mostrando con ciò che il centro non è collocato molto più in su della regione lombare del midollo. Il crescere o il diminuire della contrazione in seguito ad una stimolazione locale è dovuto probabilmente ad un aumento o ad un impedimento riflesso dell'azione di questo centro. Il centro è pure soggetto ad influenze che vengono da regioni più alte del midollo spinale e del cervello. Per l'azione della volontà, per delle emozioni, o per qualche altro fatto nervoso, il centro dello sfintere lombare può essere inibito, e quindi lo sfintere stesso rilasciarsi; o aumentato, e quindi lo sfintere irrigidirsi. Un secondo item quindi del processo volontario della defecazione è l'inibizione del centro dello sfintere lombare, e quindi il rilasciamento del muscolo dello sfintere.

Secondo Goltz (2), nel cane dopo il taglio del midollo dorsale, e la conseguente separazione del centro dello sfintere dal cervello, la stimolazione locale, come l'introduzione di un dito, non produce un aumento o una diminuzione costante dell'azione dello sfintere, ma una ritmica alternativa di restringimento e di rilasciamento. La mancanza di questo ritmo con un midollo dorsale intatto indica una qualche azione oscura dei centri cerebrali sul centro lombare. La conversione dell'azione tonica in ritmica è pure una prova evidente dello stretto rapporto che esiste fra queste due sorta di movimenti.

Sebbene la contrazione tonica dello sfintere sembri dipendere così grandemente dal centro lombare, tuttavia è probabile che questa dipendenza non sia tanto assoluta. Nel caso di un uomo nel quale per effetto di una lesione i nervi sacrali erano interamente paralizzati, e in conseguenza lo sfintere non aveva nessun rapporto nerveo col centro lombare (a meno che vi fosse una relazione indiretta con esso per mezzo del simpatico), Gower (3) osservava il mantenersi di una certa contrazione tonica che si poteva inibire e produrre così il rilasciamento colla sti-

(1) Masius, *Bull. de l'Acad. R. de Belgique*, XXIV. (1867) p. 312.
(2) Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) 460.
(3) *Proc. Roy. Soc.* XXVI. (1877) p. 77.

molazione della membrana mucosa del retto e dell'ano. Come nel caso delle arterie, abbiamo che fare, da quanto sembra, con una contrazione tonica che dipende consuetamente da un centro spinale, ma che nondimeno può esistere senza l'azione di quel centro.

Poichè il centro lombare è interamente efficente quando è separato dal cervello, la paralisi dello sfintere che si osserva in certe malattie spinali è dovuta probabilmente alla inibizione di questo centro, e non a paralisi di nessun centro cerebrale.

Quindi una contrazione volontaria delle pareti dell'addome, accompagnata da un rilasciamento dello sfintere, può spingere il contenuto del colon discendente nel retto e fuori dell'ano. Poichè, tuttavia, come abbiamo veduto, la pressione delle pareti addominali è esclusa dalla piegatura sigmoidea, un tal modo di defecazione terminerebbe sempre lasciando piena la piega sigmoidea. Quindi consegue la necessità che questi atti più o meno volontarî siano accompagnati da un aumento, interamente involontario, dell'azione peristaltica dell'intestino crasso e della piega sigmoidea. O piuttosto, per descrivere le cose nel loro ordine proprio, la defecazione si compie nel modo seguente. La piega sigmoidea e l'intestino crasso facendosi a mano a mano più pieni, tanto più forte si eccita l'azione peristaltica delle loro pareti. Con questo mezzo le feci sono spinte contro allo sfintere. Con un atto volontario, o talora anche con una semplice azione riflessa, il centro lombare dello sfintere è inibito e lo sfintere si rilascia. Nel tempo stesso la contrazione dei muscoli dell'addome preme fortemente sul colon discendente, e così il contenuto del retto viene espulso.

Bisogna tuttavia ricordare che sebbene, quando ce ne rimettiamo alla nostra propria consapevolezza, la contrazione delle pareti dell'addome e il rilasciarsi dello sfintere sembrino sforzi semplicemente volontarî, l'atto intero della defecazione, compresi quelli che sembrano tanto volontarî, può aver luogo senza la consapevolezza: così appunto, nel caso del cane di Goltz (1), dopo la compiuta divisione del lombare del midollo dorsale. In questi casi l'atto intero deve essere semplicemente riflesso, promosso dalla presenza delle feci nel retto.

Vomito. In un individuo consapevole questo atto è preceduto da un senso di nausea, durante il quale un flusso copioso di saliva riempie la bocca. Questa saliva inghiottita porta giù una certa quantità di aria, di cui la presenza nello stomaco, agevolando l'apertura dello sfintere cardiaco, facilita poi la scarica del contenuto gastrico. In generale alla nausea vengon dietro dapprima certi conati senza effetto nei quali si fa un profondo sforzo respiratorio senza risultato, per cui il diaframma vien spinto il più basso possibile contro allo stomaco, mentre le coste inferiori sono tirate a forza in dentro; poichè durante questo sforzo inspiratorio la glottide riman chiusa, l'aria non può entrare nei polmoni, ma un poco ne viene spinta nella faringe, e di lì probabilmente scende nello stomaco per l'atto della deglutizione. Nel vomito effettivo questo sforzo inspiratorio

(1) *Op. cit.*

è seguito da una repentina e violenta contrazione delle pareti dell'addome, rimanendo sempre la glottide chiusa, per cui tutta la potenza dello sforzo è spesa, come nella defecazione, nel premere sopra al contenuto dell'addome. Perciò lo stomaco è forzatamente compresso dal di fuori. Nel tempo stesso, o meglio immediatamente prima dello sforzo espiratorio, mercè una contrazione delle sue fibre longitudinali, l'esofago si accorcia e l'orifizio cardiaco dello stomaco vien portato proprio sotto al diaframma, mentre, da quanto pare, per una contrazione delle fibre che s'irradiano dall'estremità dell'esofago sopra allo stomaco, l'orifizio cardiaco, che normalmente riman chiuso, si dilata quasi istantaneamente. Questa dilatazione apre un adito al contenuto dello stomaco, il quale, premuto dalla contrazione dell'addome, e fino a un certo punto ma probabilmente per brevissimo tempo dalla contrazione delle pareti gastriche, vien fatto salire per forza nell'esofago, ed è al tutto possibile che questo passaggio lungo questo canale sia agevolato dalla contrazione dei muscoli longitudinali. La bocca essendo spalancata, e il collo disteso per modo da presentare un corso il più diretto possibile, le sostanze vomitate sono espulse dal corpo. In questo momento vi è un altro sforzo espiratorio che serve a impedire che le materie vomitate passino nella laringe. In molti casi pure i pilastri delle fauci si accostano, onde chiudere il passaggio del naso contro alla corrente ascendente. Tuttavia questo nel forte vomito è frequentemente senza effetto.

Quindi nel vomito vi sono due atti distinti: la dilatazione dell'orifizio cardiaco e la pressione estrinseca delle pareti addominali in uno sforzo di espirazione. Senza il primo il secondo, anche quando sia violentissimo, non ha effetto. Senza il secondo, come nell'avvelenamento col curare, i movimenti intrinseci dello stomaco stesso bastano appena a fare emettere qualche gas, e forse una piccola quantità di cibo o di liquido. La pirosi è probabilmente prodotta da questa azione intrinseca dello stomaco.

Durante il vomito il piloro è generalmente chiuso, per cui pochissima materia soltanto entra nel duodeno. Quando la vescica della bile è piena, un flusso di bile copioso nel duodeno accompagna l'atto del vomito. Una parte di essa può penetrare nello stomaco, come si vede nel vomito bilioso, e allora il piloro è evidentemente aperto.

Lo sperimento di Magendie, il quale dimostra che il vomito può seguire quando si mette al posto dello stomaco una semplice vescica, si dice non riesca a meno di esportare lo sfintere dell'esofago o lasciare intatto il meccanismo della dilatazione. Schiff (1), avendo introdotto il dito in una fistola gastrica, potè riconoscere, toccando direttamente, tanto la chiusura normale dell'orifizio cardiaco, interrotta soltanto mentre il cibo scende, quanto il suo repentino dilatarsi un momento prima della pressione espiratoria durante il vomito. Egli riconobbe che quando le fibre che s'irradiano dall'esofago sullo stomaco erano lese mercè una forzata legatura di pochi secondi, la costrizione dell'orifizio cardiaco rimaneva permanente; la dilatazione dell'orifizio cardiaco e quindi il vomito erano così impossibili. Egli perciò crede che la dilatazione sia prodotta dal forte contrarsi di queste fibre, e non sia dovuta ad una inibizione delle fibre circolari normal-

(1) Moleschott's *Untersuch.*, X. (1870) p. 353.

mente contratte. Acciò che la contrazione delle fibre raggianti possa produrre la dilatazione è necessario che le loro estremità opposte all'esofago siano fissate. A questo provvede lo stomaco il quale è sostenuto dallo scendere del diaframma. Il sostegno che dà il diaframma all'esofago mentre attraversa questo muscolo deve essere pure di qualche utilità, e quanto più lunga è la parte dell'esofago che si trova tra il diaframma e lo stomaco, tanto maggiore sarà l'effetto dei muscoli raggianti nello spingere in giù l'esofago invece di dilatarne l'orifizio. È possibile che questa sia la ragione per cui il cavallo e altri animali erbivori vomitino con tanta difficoltà.

Il meccanismo nerveo del vomito è complicato e per molti rispetto assai oscuro. Gli impulsi efferenti che producono lo sforzo espiratorio devono venire dal centro espiratorio che si trova nel midollo allungato; di ciò parleremo trattando della respirazione. La dilatazione dell'orifizio cardiaco è prodotta, almeno in parte, da impulsi efferenti che scendono lungo i vaghi, poichè, quando questi sono tagliati, il vero vomito con scarico di contenuto gastrico riesce difficile per la mancanza di prontezza nella dilatazione. I nervi simpatici addominali che vengono dai gangli celiaci e i nervi splancnici non sembrano aver parte in questo atto. Gli impulsi efferenti che producono il flusso della saliva e la nausea che precede il vomito scendono pel facciale lungo il ramo del chorda tympani. Questi varî impulsi si possono meglio far derivare da un centro vomitorio nel midollo, che ha stretti rapporti col centro respiratorio. Questo centro può essere eccitato, può esser messo in azione, in modo riflesso da stimoli applicati ai nervi periferici come quando si eccita il vomito solleticando le fauci, o irritando la membrana gastrica, o per ostruzione in seguito a legatura, o per ernia, ecc. dell'intestino. Che il vomito in quest'ultimo caso sia dovuto ad un'azione nervosa e non a un qualche rigurgito del contenuto dell'intestino, si dimostra col fatto che segue quando l'intestino è interamente vuoto e può essere inibito colla sezione dei nervi mesenterici. Il vomito che accompagna i calcoli biliari e renali è, da quanto pare, esso pure di origine riflessa. Tuttavia, il centro può essere alterato direttamente, come segue probabilmente nel caso di certi veleni, e in certi esempî di vomito per malattia del midollo allungato. Finalmente, può essere messo in azione da impulsi che gli vengono da alcune parti del cervello molto più alte di esso stesso, come nel caso del vomito prodotto da odori, sapori ed emozioni, e dalla ricordanza di fatti trascorsi, e in alcuni casi di vomito per malattia cerebrale.

Molti emetici, come il tartaro emetico, paiono avere azione diretta sul centro, poichè, introdotti nel sangue, producono il vomito anche quando si mette al luogo dello stomaco una vescica. Altri pure, come la senapa mista ad acqua, operano in modo riflesso irritando la membrana mucosa gastrica. In altri, infine, che producono il vomito sviluppando un sapore nauseante, l'azione riflessa comprende pure certe parti del cervello poste più in alto che non il centro stesso.

Poichè il vago fa ufficio di nervo efferente producendo la dilatazione dell'orifizio cardiaco, tanto necessaria a quell'atto, è difficile eliminare la parte che ha il vago come nervo afferente per portar su gl'impulsi dallo stomaco al centro vomitorio. Il fatto notevole che, amministrando il tartaro emetico, si può produrre

talora il vomito nei cani, anche dopo la sezione dei vaghi, mostra che la dilatazione dell' orifizio cardiaco, sebbene normalmente sia compiuta dal vago, può essere prodotta per mezzo di qualche meccanismo locale, e che l' emetico può stimolare pure quel meccanismo locale nel tempo stesso in cui opera sul centro generale.

SEZIONE 4. — MUTAMENTI CHE SOPPORTA IL CIBO NEL CANALE ALIMENTARE.

Avendo studiato le proprietà dei succhi digestivi, e i varî meccanismi mercè i quali il cibo vien portato sotto alla loro azione, dobbiamo ora considerare quali, come dimostrano i fatti, siano i mutamenti effettivi che il cibo sopporta passando lungo il canale alimentare, quali siano gli stadî per cui passa il cibo per essere trasformato in feci.

Nella bocca la presenza del cibo, aiutata dai movimenti della mascella, produce, come abbiamo veduto, un flusso di saliva. Colla masticazione, e coll' aggiunta di saliva mucosa, il cibo è sminuzzato in pezzettini, inumidito, e raccolto in un bolo acconcio alla deglutizione. Nell' uomo una parte dell'amido, anche durante il breve tempo in cui il cibo rimane in bocca, si trasforma in zucchero; perchè se si tiene anche per pochi momenti in bocca dell'amido cotto e libero di zucchero, e si getta nell'acqua (tenuta bollente per distruggere il fermento), si troverà che esso contiene una quantità ben copiosa di zucchero. In molti animali non si osserva questo fatto. La saliva viscida del cane serve quasi interamente ad agevolare la deglutizione, e anche una più lunga fermata del cibo nella bocca del cavallo non basta a produrre una distinta trasformazione dell'amido che esso può contenere. Durante il breve tragitto per l'**esofago** non si osserva nessun mutamento apprezzabile.

Nello stomaco l'arrivo del cibo, di cui la reazione è naturalmente alcalina, o resa alcalina, o almeno diminuita di acidità, per la saliva che vi si aggiunge, produce una secrezione di succo gastrico. Questa comincia già quando il cibo è nella bocca, cresce a misura che il cibo si accumula nello stomaco, e continua mentre le particelle di quello non ancora trasformate sono, pei movimenti giratorî gastrici, portate in contatto della membrana mucosa. Inoltre, l'assorbimento (vedi p. 243) delle prime parti digerite origina un ulteriore aumento di secrezione e sopratutto di pepsina. La secrezione dell' acido sembra continuare in grande e costante proporzione; in conseguenza, a meno che non sia neutralizzata da nuovo cibo alcalino, la reazione del contenuto gastrico diviene sempre più distintamente acida a misura che la digestione procede. Il mutamento dell'amido in zucchero è scemato o forse arrestato. I grassi stessi rimangono immutati; ma, mercè la conversione dei proteidi in peptone, le porzioni del cibo più distintamente proteidi, come la carne, vengono non solo spezzate e disciolte, ma l'impalcatura proteide, nella quale sono spesso incastrati l'amido e i grassi, si rallenta, i granelli dell'amido divengon liberi, e i grassi, sciolti per la massima parte dal calore dello

stomaco, tendono a riunirsi in grosse gocce, che a loro volta possono sciogliersi in una imperfetta emulsione. I tessuti collagenei si sciolgono; e quindi i fasci di carne e di vegetali si separano; la fibra muscolare si rompe in dischi, e il protoplasma delle cellule vegetali si scioglie. Mentre si vanno compiendo questi mutamenti, il denso e torbido liquido grigiastro, o chimo, formato di cibo imperfettamente sciolto, viene di tratto in tratto espulso pel piloro, accompagnato anche da grossi pezzi di sostanza solida meno digerita. Questo può seguire pochi minuti dopo che si è mangiato, ma è probabile che la grande uscita dallo stomaco non cominci se non una o due ore dopo il pasto, e continui per quattro o cinque ore, divenendo più rapida verso la fine, e gli ultimi pezzi che abbandonano lo stomaco sono quelli che resistono più a lungo all'azione del succo gastrico.

Busch (1) vide, nel caso di una fistola del duodeno, delle porzioni di cibo passare nel duodeno nello spazio di 15 a 20 minuti dal principio del pasto. Beaumont (2) dà un resoconto particolareggiato del tempo in cui varie sostanze alimentarie rimanevano nello stomaco di Alessio St. Martin. Tuttavia, la lunghezza della fermata per una stessa sostanza variava molto secondo le diverse circostanze. Inoltre sarebbe molto arrischiato voler fare di uno stomaco fistoloso il canone di ciò che segue in uno stomaco sano. Negli animali la durata del tempo in cui il cibo rimane nello stomaco è variabilissima. Heidenhain (3) trovò del cibo nello stomaco di cani 16 a 24 ore dopo un pasto, ed è ben noto che lo stomaco dei conigli non è mai vuoto ma sempre più o meno pieno di cibo.

In presenza del succo gastrico sano, e in mancanza di qualsiasi intervento nerveo, la questione della digeribilità di un dato cibo è determinata principalmente dalle condizioni meccaniche. Quanto più il materiale è finamente sminuzzato tanto meno i costituenti proteidi sono al riparo da invogli non facilmente solubili, come quelli della cellulosa, e tanto più veloce riesce il loro sciogliersi. Così pure dei pezzi di uovo sodo, che debbono sciogliersi gradatamente dal di fuori, si digeriscono meno facilmente che non la fibra muscolare più friabile, poichè la ripetuta sfaldatura trasversale di essa aumenta la superficie esposta all'azione del succo. Parimente, la chiara d'uovo crudo, a meno che non sia sbattuta e mescolata con aria, è meno digeribile che non la stessa cotta. La chiara d'uovo crudo forma una massa viscida coagulata, che si scioglie lentamente, ed entro alla quale penetra molto difficilmente il succo gastrico. E così pure in altri casi. Oltre a questo aspetto meccanico della digeribilità, bisogna ricordare che le varie sostanze possono alterare in modo differente la membrana gastrica, promovendo o arrestando l'azione del succo. Quindi una sostanza, di cui il succo gastrico scioglie la massa, e che non presenta nessun ostacolo meccanico alla digestione, può tuttavia riuscire indigesta coll'alterare la membrana gastrica mercè alcuni speciali costitituenti (o forse anche in altro modo) tanto da impedire la secrezione del succo.

(1) Virchow's *Archiv*, Bd. 14, (1858) p. 140.
(2) *Exps. and obs. on gastric Juice*, 1834,
(3) Pflüger's *Archiv*, XIX. (1879) p. 148.

Che certe sostanze possano venire assorbite dalla cavità dello stomaco e messe nel circolo è mostrato dal fatto che quando si introduce nello stomaco di un animale di cui siasi allacciato il piloro del cibo questo scompare in grande parte. Ma non possiamo affermare con certezza fino a qual punto nella vita ordinaria si faccia questo assorbimento gastrico, o per mezzo di quale meccanismo esso si compia. Si suppone che i zuccheri diffusibili e il peptone passino per osmosi diretta nei capillari, e così nelle vene gastriche. Il filtrato di chimo preso da uno stomaco in piena digestione contiene parapeptone, ma di rado del peptone. Da ciò si può dedurre con una certa sicurezza che il peptone è stato assorbito.

Nell'atto dell'inghiottire si manda giù nello stomaco una quantità di aria abbastanza notevole mescolata colla saliva o nel cibo. Questa ritorna fuori coll'eruttamento. Quando si esamina il gas dell'eruttamento o quello ottenuto in modo diretto dallo stomaco si trova che si compone principalmente di azoto e di acido carbonico, essendo stato l'ossigeno dell'aria atmosferica in grande parte assorbito. In moltissimi casi l'acido carbonico proviene per semplice diffusione dal sangue o dai tessuti dello stomaco, che parimente s'impadroniscono dell'ossigeno. In molti casi di flatulenza, tuttavia, esso può derivare da una decomposizione fermentativa dello zucchero che è stato preso tal quale nel cibo, o che è stato prodotto dall'amido.

Tuttavia, in quest'ultimo caso, l'idrogeno pure deve mostrarsi; così $C_6 H_{12} O_6 = 2 C_3 H_6 O_3$ (acido lattico) $= C_4 H_8 O_2$ (acido butirrico) $+ 2 CO_2 + H_4$, mentre l'idrogeno è stato trovato soltanto nell'intestino tenue. Planer (1) ha trovato nello stomaco del cane dopo un regime di carne poca quantità di gas di questa composizione CO 25,20, N 68,68, O 6,12, dopo un pasto di pane, CO_2 32,91, N 66,30, O,79.

L'enorme quantità di gas che si scarica dalla bocca nei casi di flatulenza isterica, anche a stomaco interamente vuoto, e che pare consistere in gran parte in acido carbonico, non si può spiegare agevolmente; è possibile che possa venire semplicemente diffusa dal sangue.

Nell'intestino tenue il cibo acido semidigerito, o chimo, mentre passa sopra l'orifizio biliare, produce sgorghi di bile, e nel tempo stesso, come abbiamo veduto (p. 245), il succo pancreatico, che scorre liberamente nell'intestino quando si mangia, si secerne nuovamente con nuovo vigore, quando la digestione gastrica è compiuta. Questi due liquidi alcalini tendono a neutralizzare l'acidità del chimo, ma il contenuto del duodeno non diviene distintamente alcalino finchè non sia giunto a una certa distanza dal piloro. Anche nella parte più bassa dell'ileo il chimo può essere acido (2); tuttavia è possibile che in questi casi sia stato riacidificato. La trasformazione dell'amido in zucchero, che può essere stata ritardata nello stomaco, si riprende attivamente dal succo pancreatico, sebbene si trovino certe parti di amido non digerito nell'intestino crasso e talora nelle feci.

(1) *Wien. Sitzungsberichte*, XLII. p. 307.
(2) Losnitzer, Helne e Meissner's *B.richt*, 1864, p. 250.

Come abbiamo veduto, il succo pancreatico emulsifica i grassi, e li scinde pure nei loro rispettivi acidi e in glicerina. Gli acidi grassi resi liberi in tal modo si convertono mercè il contenuto alcalino dell'intestino in saponi; ma non si conosce fino a qual punto si estenda questa saponificazione. Senza dubbio furono trovati dei saponi in piccola quantità nel sangue della porta e nel condotto toracico dopo un pasto; ma non abbiamo nessuna prova che una grande quantità di grasso s'introduca in questa forma nel circolo. D'altra parte, la presenza di grassi neutri, tanto nel sangue della porta quanto e specialmente nei chiliferi, è un risultamento evidente della digestione di materie grasse; ed è probabilissimo che la saponificazione nell'intestino sia un processo sussidiario, che ha per scopo piuttosto di emulsionare i grassi neutri che non quello di introdurre cosìfatti saponi nel sangue. Invero la presenza di saponi solubili agevola l'emulsione di grassi neutri. Così un grasso rancido, vale a dire un grasso contenente una certa copia di acido grasso libero, forma una emulsione con un liquido alcalino più prontamente che non un grasso neutro. Una goccia di olio rancido lasciata cadere sulla superficie di un liquido alcalino, come per esempio una soluzione di carbonato di sodio di forza acconcia, forma in breve un largo circolo di emulsione, e ciò anche senza la menoma agitazione. Mentre segue la saponificazione all'unirsi dell'olio col liquido alcalino si producono delle correnti, mercè le quali certi globetti di olio si staccano dalla goccia principale e sono spinti fuori in una direzione centrifuga. L'intensità delle correnti e la conseguente quantità di emulsione dipendono dalla concentrazione del mezzo alcalino e dalla solubilità dei saponi che si sono formati; quindi certi grassi come l'olio di fegato di merluzzo si possono emulsionare più agevolmente in tal modo che non molti altri. Ora la bile e il succo pancreatico forniscono precisamente le condizioni descritte sopra per l'emulsionamento dei grassi: entrambi riuniti presentano un mezzo alcalino, il succo pancreatico fornisce una quantità adeguata di acido grasso libero, e la bile rende acconciamente solubili i saponi in tal modo formati. Cosicchè possiamo dire che l'emulsione dei grassi nell'intestino tenue si compie tanto per opera della bile quanto del succo pancreatico (1); e come esempio di ciò la bile e il pancreatico emulsionano per modo il contenuto dell'intestino tenue che il torbido chimo grigiastro si trasforma in un liquido cremoso, che fu talvolta chiamato chilo. Tuttavia è meglio conservare questo nome pel contenuto dei chiliferi.

Questo vicendevole concorso della bile e del succo pancreatico nel produrre l'emulsione spiega fino a un certo punto la controversia che ha per tanto tempo esistito fra coloro che affermavano che la bile sola e gli altri che sostenevano che il succo pancreatico soltanto è necessario alla digestione e all'assorbimento delle sostanze grasse. Il fatto che nelle malattie le quali alterano il pancreas molta copia di cibo grasso attraversa l'intestino senza essere digerito, con grande danno, di-

(1) Cf. Brücke, *Wien. Sitzungsberichte*, Bd. 61 (1870), p. 362. Steiner, *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1874, p. 286. Gad, *ibid.*, 1878, p. 181; Quincke, Pflüger's *Archiv*, XIX. (1879) p. 129.

mostra che il succo pancreatico produce un mutamento che agevola il trasporto dei grassi neutri dall' intestino nei chiliferi. D' altra parte, è evidente che la bile è utile nella digestione del grasso per la prevalenza di deiezioni di grasso nei casi di ostruzione dei condotti biliari; e sebbene si possa fare l' obbiezione che la legatura dei condotti biliari e il far uscir fuori tutta la bile per una fistola biliare esaurisce l'animale e altera con ciò indirettamente la digestione, tuttavia i risultati di Bidder e Schmidt, nei quali il riassorbimento del grasso era distintamente diminuito (la quantità di grasso nei chiliferi scendeva da 3,2 a 0,02 p. c.) colla legatura e la fistola, evidentemente tendono alla stessa conclusione. Quindi mentre la teoria che la bile sola, o quella che il succo pancreatico soltanto, sia l' agente della digestione del grasso è contradetta dai fatti, gli sperimenti contrarî si accordano nel concludere che entrambi cooperano allo stesso fine, conclusione che è in armonia colle proprietà dei succhi, come si vede quando si studiano fuori del corpo, e che è sostenuta da Busch, in un caso in cui il duodeno si apriva sulla superficie per una fistola in modo che la parte inferiore dell'intestino potesse essere tenuta libera dal contenuto della parte superiore che conteneva la bile e il succo pancreatico. I grassi introdotti nella parte inferiore, ove non potevano sentire l'azione nè della bile nè del succo pancreatico, venivano solo leggermente digeriti. Il succo enterico può avere una facoltà emulsiva leggera, non sufficente a provvedere ai bisogni dell'economia.

Abbiamo veduto che la bile, quando è unita a un miscuglio digestivo, si precipita prima e poi torna a sciogliersi in parapeptone e in peptone, mentre la pepsina viene trascinata con essi. Lo scopo di questa precipitazione è probabile sia quello di rendere inerte la pepsina e impedire che danneggi la tripsina pancreatica, come pure forse intralciare il troppo rapido passaggio dei liquidi semidigeriti lungo l' intestino. È possibile che il materiale granuloso che tappezza il duodeno sia il risultamento di una cosìfatta precipitazione. Abbiamo veduto che la bile, mentre arresta la digestione gastrica, agevola piuttosto che impedire la digestione pancreatica dei proteidi. Come cosa di fatto, poichè il contenuto dello stomaco mentre esce dal piloro si compone in grande parte di proteidi non digeriti, questi debbono essere digeriti dal succo pancreatico (col concorso o senza del succo enterico), poichè la pepsina del succo gastrico viene o precipitata dalla bile o resa inerte da un aumento nell'alcalinità del contenuto dell'intestino. Finora non si conosce esattamente fino a quale stadio sia portata la digestione pancreatica, se si formi principalmente il peptone, e se formato venga subito assorbito, o fino a qual punto il succo pancreatico continui nel corpo, come fuori di esso, la sua opera nella forma più distruggitrice, per cui il materiale proteide ad esso soggetto si scinde in leucina e tirosina. La leucina e la tirosina si trovano nel contenuto dell' intestino, e si formano perciò durante la digestione normale, ma non si può stabilire definitivamente se una grande o una piccola quantità di materiale proteide del cibo sia precipitata in una forma cristallina. È possibile che quando in un pasto si prendono grandi quantità di proteidi l' eccesso sia subito espulso in questa forma

del cosìdetto « consumo di lusso »; ed è parimente possibile che nell'intestino che fa ufficio di laboratorio questa digestione pancreatica dell' eccesso di proteidi sia accompagnata da un notevole sviluppo di batterî e altri corpi organici, che creano disturbi producendo mutamenti fermentativi nei costituenti saccarini che accompagnano il chimo.

Il fatto che il gas presente nell'intestino tenue contiene idrogeno libero dimostra che seguono colà dei mutamenti fermentativi. Planer (1) ha trovato che il gas preso dall'intestino tenue di un cane nutrito con carne era composto di CO_2 40,1, H 13,86, N 45,52, con una traccia soltanto di ossigeno. In un cane tenuto con regime vegetale la composizione del gas era CO_2 47,34, H 48,69, N 3,97. Il chimo estratto dall'intestino continua alla temperatura del corpo a produrre acido carbonico e idrogeno in volumi eguali. Come abbiamo fermato sopra, durante la fermentazione dell'acido butirrico dallo zucchero l'acido carbonico e l'idrogeno si svolgono in volumi eguali. Questi fatti indicano il modo in cui i costituenti idrati carbonici del cibo possono mutarsi in grasso, perchè mercè questa fermentazione acido-butirrica lo zucchero si trasforma in un membro della serie degli acidi grassi; ed è almeno nei limiti del probabile che, in seguito a mutamenti fermentativi di una sorta o dell'altra, i membri inferiori della serie possano elevarsi alla serie più alta. Ma se le fermentazioni acido-butirriche seguissero in grande nell'intestino, dovremmo aspettarci a trovare una grande copia di idrogeno libero scaricato dal sistema dalle viscere o dai polmoni. In realtà avviene tuttavia che esso si scarica soltanto in piccole quantità. Quindi, a meno di supporre che l'idrogeno nascente sia adoperato in qualche processo contemporaneo di riduzione, dobbiamo considerare la fermentazione acido-butirrica come leggera e di poca importanza. Invero la quantità di gas sulla quale Planer operava era piccolissima. È tuttavia probabile che coi mutamenti fermentativi una notevole quantità di zucchero si trasformi in acido lattico, poichè questo acido si trova in sempre maggiore quantità a misura che il cibo scende per l'intestino.

Quindi i proteidi, durante il loro tragitto per l'intestino tenue, per via dell'azione della bile e del succo pancreatico aiutati forse fino a un certo punto dal succo enterico, si sciolgono in gran parte e si convertono in peptone e in altri prodotti, l'amido si cambia in zucchero, lo zucchero forse si cambia poi in parte in acido lattico, e i grassi si emulsificano grandemente, e fino a un certo punto si saponificano. Questi prodotti, quando sono formati, passano sia nei chiliferi sia nei vasi sanguigni portali, per modo che il contenuto dell'intestino tenue, quando giunge alla valvola ileo-cecale, è in grande parte ma non interamente spogliato dei suoi costituenti nutritivi. Per ciò che riguarda l'acqua, la secrezione nell'intestino tenue è all' incirca eguale all' assorbimento per esso, cosicchè i contenuti dell' intestino al termine dell'ileo, sebbene molto più separati, sono quasi tanto liquidi quanto nel duodeno.

Nell'intestino crasso il contenuto diviene ancora più distintamente acido. Ciò, tuttavia, non deriva da nessuna secrezione acida della membrana mucosa; la reazione delle pareti intestinali è nel crasso come nell'intestino tenue alcalina. Quindi questa acidità deve avere origine nelle fermentazioni acide che si producono nel contenuto medesimo; come infatti dimostra la composizione dei gas che si osservano in

(1) *Op. cit.*

questa parte del canale alimentare. Si dice che nei carnivori il contenuto del cieco sia alcalino (1), e naturalmente la quantità della fermentazione deve dipendere molto dalla natura del cibo.

Ruge (2) ha trovato che il gas dell' intestino crasso, raccolto per l'ano, aveva la seguente composizione.

	Regime misto.	Regime leguminoso.	Regime carneo.
CO_2	40,54	21,05	8,45
N	17.50	18,96	64,41
CH_4	19,77	55,94	26,45
H	22,22	5.03	0,69

SH_2 una traccia soltanto.

Non abbiamo nessuna precisa nozione sui mutamenti che seguono nell'intestino crasso; ma è probabilissimo che nel voluminoso cieco degli erbivori si vada compiendo una qualche sorta speciale di digestione. Sappiamo che negli erbivori una notevole quantità di cellulosa scompare mentre passa nel canale, e anche nell'uomo è probabile che una certa quantità ne venga digerita. Siamo indotti a supporre che questa digestione della cellulosa si faccia nell'intestino crasso, sebbene non sappiamo nulla intorno alla natura dell'agente che la compie. Gli altri mutamenti digestivi sono probabilmente di indole fermentativa.

Ma in ogni modo, sia che la digestione propriamente detta sia completa alla valvola ileo-cecale, sia che altri mutamenti importanti aspettino il chimo nell'intestino crasso, il carattere principale del lavoro fatto nel colon è l'assorbimento. Il chimo liquido spogliato dei suoi costituenti solubili, e sopratutto privato dell' acqua, si trasforma, mentre si avvicina al retto, in feci solide e compatte, e il colore si muta dall'arancione vivace, che assume gradatamente il chimo pel suo mescolarsi colla bile, in un bruno cupo e sporco.

Nelle feci si trovano prima di tutto i costituenti indigeribili e non digeriti del pasto; fili di tessuto elastico, peli e altri elementi cornei; molta cellulosa e clorofilla del cibo vegetale, e qualche tessuto connettivo del cibo animale, frammenti di fibra muscolare disintegrata, cellule di grasso, e non di rado corpuscoli di amido non digeriti. La quantità di ognuno di questi deve naturalmente variare molto, secondo la natura del cibo, e le forze digerenti, temporanee o permanenti, dell'individuo. In secondo luogo, a queste sostanze bisogna aggiungerne altre, non introdotte come cibo, ma che hanno origine come parte, o come prodotti, delle secrezioni digestive. Le feci contengono un fermento simile alla pepsina, e un fermento amilolitico simile a quello della saliva o del succo pancreatico. Esse contengono pure, in quantità variabile, del muco, talora anche albumina, colesterina, idrobilirubina, acido butirrico e altri acidi grassi, saponi di calce e di magnesia, *escretina* (corpo cristallizzabile non azotato, contenente solfo, trovato da Marcet), e certi sali, specialmente quelli di magnesio. L'acido colalico (e la dislisina) si trovano

(1) Bernard, *Liquides de l'Organisme*.
(2) *Wien. Sitzungsberichte*, 1862, p. 729.

soltanto in piccole quantità, mostrando così che i sali di bile sono stati almeno in parte distrutti (essi possono essere stati in parte riassorbiti, vedi p. 257), l'acido taurolico (del cane) meno stabile scompare più prontamente che non l'acido glicocolico (della vacca). Il fatto che le feci prendono un « color di terra » quando si impedisce l'entrata della bile nell'intestino mostra che il pigmento biliare è almeno la sorgente del pigmento fecale; e il pigmento speciale, che è stato isolato e chiamato stercobilina (1), si dice sia identico alla urobilina, cioè alla idrobilirubina. Abbiamo già veduto che durante la digestione pancreatica artificiale si produce un odore distintamente fecale dovuto alla presenza dell'indolo; e il fatto che è essenziale alla produzione di questo corpo, la presenza dei batteri o di altri simili organismi, non esclude la possibilità che esso, coi suoi derivati, sia la causa principale dell'odore naturale delle feci, perchè senza dubbio i batterî possono esistere per tutta la lunghezza del canale intestinale. Nel tempo stesso è possibilissimo, se non probabile, che certe sostanze odorifere specifiche possano venire direttamente dalla secrezione dalla parete intestinale, sopratutto da quella dell'intestino crasso.

Brieger (2) ha trovato negli escrementi dell'uomo solo una piccola quantità di indolo, ma una quantità notevole di un corpo simile che egli ha chiamato *scatolo*, munito di un intenso odore fecale.

Sezione 5. — Assorbimento dei prodotti della digestione.

Abbiamo veduto che l'assorbimento si compie, o almeno può compiersi, per lo stomaco. Abbiamo pure fermato che un grande assorbimento, specialmente quello dell'acqua, segue lungo tutto l'intestino crasso.

È stato osservato l'assorbimento dall'intestino crasso dopo iniezione *per anum* o per una fistola, non soltanto nel caso del peptone solubile e dello zucchero, ma anche nel caso dell'amido, della chiara d'uovo, e della caseina; ma gli esatti mutamenti cui vanno soggetti questi ultimi corpi prima dello assorbimento non si conoscono (3).

Nondimeno la parte più grande e più importante del materiale digerito si dilegua dal canale, durante il tragitto del cibo lungo l'intestino tenue, in parte nei chiliferi, in parte nei vasi portali.

La digestione essendo, largamente parlando, la trasformazione dei proteidi non diffusibili e dell'amido in peptone molto diffusibile e in zucchero, e l'emulsione, o la divisione in minutissime particelle, dei diversi grassi, è naturale supporre che il peptone diffusibile e lo zucchero passino per osmosi nei vasi sanguigni, e che i grassi emulsificati passino nei chiliferi. Non vi può essere dubbio che una parte del grasso che entra nel corpo dall'intestino passi pei chiliferi; e si è quasi certi che una

(1) Vanlair e Masius, *Centrb. f. med. Wiss.*, 1871, N. 24. Jaffé, *ibid.*, N. 31.
(2) *Ber. deutsch. Chem. Gesellsch.*, X. (1877) p. 1027.
(3) Bauer, *Zeitschft. f. Biol.*, V. 536.

notevole quantità di peptone e di zucchero passino nel sangue portale. Ma non possiamo ora dire fino a qual punto il grasso nel suo difficile passaggio nel chilifero sia accompagnato da peptone solubile o da altre forme di proteidi meno diffusibili, originate come prodotti sussidiarî della digestione proteolitica o da prodotti idrati carbonici.

Caratteri del chilo. In un animale digiuno il contenuto del canale toracico è limpido e trasparente; poco dopo un pasto esso diviene lattiginoso e opaco; e questo mutamento è dovuto interamente ad una differenza nella quantità del liquido portato al canale dai chiliferi, mentre quel liquido è pure, come si osserva studiando il mesentere, trasparente durante il digiuno, e lattiginoso e opaco dopo il pasto, specialmente se questo contiene molto grasso. Perciò dopo un pasto il contenuto del canale toracico può prendersi per dimostrare la natura del chilo presente nei chiliferi, sebbene strettamente parlando il chilo del condotto toracico sia mescolato colla linfa che viene dagli intestini e dal rimanente del corpo. Durante il digiuno il contenuto dei chiliferi concorda nel suo carattere generale colla linfa ottenuta dalle altre formazioni.

Il contenuto del canale toracico può ottenersi mettendo a nudo il punto di unione delle vene succlavia e giugulare e introducendo una cannetta nel condotto mentre entra nel sistema venoso in quel punto. L'operazione non è priva di difficoltà.

Il chilo che si ottiene dal condotto toracico dopo un pasto è un liquido bianco lattiginoso, che si coagula uscito fuori e forma un grumo molto saldo. La natura della coagulazione sembra essere esattamente come quella del sangue. La superficie del coagulo dopo che è stata esposta all'aria diviene rossigna, anche quando non si è mescolato artificialmente del sangue col chilo durante l'operazione; questo colore è dovuto a dei corpuscoli rossi immaturi proprî del chilo. Esaminato col microscopio il chilo coagulato si compone di fibrina, di un gran numero di corpuscoli bianchi, di pochissimi corpuscoli rossi in via di sviluppo, di grande copia di globuli oleosi di varie moli ma tutti piccoli, e di una grande quantità di granellini grassi, troppo minuti per essere riconosciuti sotto al microscopio come di natura grassosa, e che formano la cosìdetta « base molecolare ». Ogni globulo oleoso è rivestito di un invoglio albuminoso; questo può sciogliersi con un alcali, e allora i globuli si riuniscono insieme. La fibrina e i corpuscoli bianchi sono molto scarsi (e i corpuscoli rossi al tutto mancanti) nella linfa o nel chilo preso dai vasi periferici; ma crescono in quantità mentre la linfa passa pei chiliferi e per le ghiandole linfatiche.

La composizione del chilo varia molto non solo nei differenti animali ma anche nello stesso animale nei diversi tempi. La quantità percentale dei solidi può essere forse stabilita a circa 9, quella del materiale proteide a circa 4 o 5, e quella del grasso a circa 3 o 4: il resto sono estratti e sali. I grassi si presentano principalmente nella forma di grassi neutri, sebbene vi siano presenti certi saponi o acidi grassi.

La quantità percentale di materie solide varia nelle differenti analisi da 3 a 11, dei proteidi da 2 a 7, dei grassi da meno di 1 a 4 (1); ma Zawilski (2) trova che nei cani dopo un pasto ricco di grasso la quantità percentale del grasso nel chilo può variare da 14,6 a 0,25. I proteidi si compongono principalmente di seralbumina, con una globulina o alcalialbumina che si precipita cogli acidi, ed una variabile ma piccola quantità di fibrina. Fra le sostanze estrattive si sono trovati lo zucchero, l'urea e la leucina; è pure spesso presente e molto copiosa la colesterina. Poichè queste sostanze si sono trovate tanto nella linfa quanto nel chilo non si possono considerare come derivati esclusivamente dal contenuto dell'intestino. Invero, la quantità del peptone è piccolissima. Il gas che può estrarsi dal chilo o dalla linfa si compone quasi interamente di acido carbonico, essendovi soltanto una piccola quantità di azoto, e non essendovi nessuna prova sicura della presenza di un po' di ossigeno libero. Hammarsten (3) ottenne da 100 volumi di linfa del cane circa **1,5** (1,17) (4) volumi di azoto, e circa **53** (40,36) vol. di acido carbonico. La cenere è notevole per la grande copia di cloruro di sodio e per la scarsezza dei fosfati. Il ferro è presente in una quantità maggiore di quello che si potrebbe dedurre dalla presenza dei corpuscoli rossi.

Si suppone che la natura del grasso varî con quella del cibo, ma questo non è dimostrato in modo concludente.

La linfa presa dal condotto durante il digiuno differisce principalmente da quella presa dopo un pasto per avere minor copia di grasso, poichè col microscopio si veggono dei corpuscoli bianchi con pochissimi globuli oleosi, e per la quasi assoluta mancanza di base molecolare. Infatti, la linfa è, generalmente parlando, del sangue *meno* i suoi corpuscoli rossi, e il chilo è linfa *più* una grande copia di grasso neutro minutamente diviso.

È stato calcolato che una quantità eguale a quella di tutto il sangue può passare pel canale toracico nelle 24 ore, e di questa si suppone che circa una metà venga dal cibo pei chiliferi e il resto da tutto il corpo; ma questi calcoli non sono fondati sopra dati sicuri.

Ingresso del chilo nei chiliferi. Il chilifero comincia come uno spazio linfatico foggiato a clava (o biforcato) che sta nel centro dei villi ed è riunito agli spazî linfatici più piccoli del tessuto adenoide che lo circonda; si apre sotto nel plesso linfatico sottomucoso dal quale nascono i vasi chiliferi. Il tessuto adenoide delle cripte di Lieberkühn circonstanti si riunisce pei suoi spazî linfatici collo stesso plesso linfatico. È cosa certa che il grasso minutamente diviso passa dall'intestino, per l'invoglio epiteliale dei villi, nel tessuto adenoide, e così nella camera chiliferica; ma si è molto discusso intorno all'esatto meccanismo mercè il quale segue questo transito. È probabile che il passaggio sia agevolato dai movimenti dell'intestino, sebbene anche nelle contrazioni dei forti movimenti peristaltici la pressione entro all' intestino non sia mai molto grande. È più evidente l'utilità della contrazione del villo medesimo. Le

(1) Cf. Hensen, Pflüger's *Archiv*, X. (1875) p. 94.
(2) Ludwig's *Arbeiten*, 1876, p. 147.
(3) Ludwig's *Arbeiten*, 1871, p. 121.
(4) Le cifre più grosse sono le misure ottenute a 0° C. e alla pressione di 760 mm. di mercurio; le cifre più piccole sono le misure secondo il metodo tedesco prevalente, cioè a 0° C. e alla pressione di 1 metro di mercurio.

fibrocellule muscolari longitudinali, contraendosi, fanno scendere il villo sopra sè stesso; il contenuto della camera chiliferica è in tal modo spinto nel plesso linfatico sottostante. Quando le fibrocellule si rilasciano la camera chiliferica si allarga; il chilo non può tornare indietro dai canali linfatici a cagione delle valvole che esistono in essi, e quindi la camera chiliferica è piena della sostanza dei villi, e così l'ingresso del materiale dell'intestino nel villo rimane agevolato. Infatti il villo opera come una sorta di tromba aspirante muscolare.

Merunovicz (1) trova che il flusso della linfa aumenta coll'avvelenamento colla muscarina e attribuisce questo aumento di flusso al crescere contemporaneamente che fanno i movimenti peristaltici dell'intestino.

Dopo un pasto le cellule dell'epitelio del villo si trovano piene di grasso. Poichè le strie che si vedono sul margine ialino delle cellule non sono dovute ai pori, come si credeva una volta, le particelle devono essere entrate nelle cellule in modo molto simile a quello in cui le particelle estranee entrano nel corpo di un'ameba. Si può infatti dire che l'epitelio mangia il grasso. Poichè la base protoplasmica ramificata (frequentemente) della cellula è in stretto rapporto cogli spazi del tessuto adenoide del villo, il grasso può più facilmente passare dalla cellula in questa direzione che non dallo intestino nella cellula. Vi sarebbe così una corrente di particelle di grasso per la cellula dal di fuori allo indentro, corrente nella quale la cellula avrebbe una parte importante. Infatti, sotto questo aspetto l'assorbimento della cellula potrebbe considerarsi come una secrezione invertita, attingendo la cellula molto materiale dal chimo e secernendolo, con poco o nessun mutamento, entro al villo. Le osservazioni di Watney (2) lo hanno indotto a credere che il grasso non passi per le cellule dell'epitelio ma attraverso ad esse, preso dai processi interepitelici delle speciali cellule epitelioidi, da lui descritte come formanti un reticolo protoplasmico continuo, e che le cellule dell'epitelio quindi non prendano nessuna parte allo assorbimento. Tuttavia è difficile spiegare con questa teoria l'opinione quasi unanime di precedenti osservatori che il grasso si vegga nella sostanza della cellula medesima, sebbene Watney risponda che si è creduto erroneamente che le particelle di grasso aderenti alla parete esterna della cellula fossero in realtà dentro alle cellule.

Movimenti del chilo. Giunto nei canali linfatici il cammino del chilo è determinato da varie circostanze. Lasciando in disparte l'azione aspirante dei villi, gli stessi eventi che producono il movimento della linfa producono pure il corso ulteriore del chilo; e questi, in poche parole, sono i seguenti. In primo luogo, la presenza di numerose valvole nei vasi linfatici fa sì che ogni pressione fatta sui tessuti nei quali si trovano è di aiuto nello spingere avanti la linfa. Quindi tutti i movimenti muscolari aumentano il flusso. Se s'inserisce una cannula in uno dei grandi tronchi linfatici di una zampa del cane si vede lo sgorgo della linfa dalla cannula crescere distintamente coi movimenti, anche passivi, del membro più che non per qualunque altra causa. Oltre alle valvole lungo il corso dei vasi, lo sbocco del canale toracico nel sistema venoso è custodito da una valvola, cosicchè ogni uscita della linfa o del chilo dal condotto nelle vene agevola per sè stessa il flusso. In secondo luogo, considerando l'intero sistema linfatico come una impalcatura di tubi che

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1876, p. 117.
(2) *Phil. Trans.*, 1876, p. 4 1.

passano dalle regioni extra-vascolari proprio fuori delle piccole arterie, delle vene e dei capillari, ai grandi tronchi venosi, è evidente che la pressione media del sangue nella vena succlavia, alla sua congiunzione colla giugulare, deve essere notevolmente minore che non quella della linfa negli spazî linfatici intorno ai piccoli vasi sanguigni, anche per ciò che la pressione nei tessuti al di fuori dei piccoli vasi sanguigni è distintamente minore che non quella del sangue entro agli stessi vasi. In altre parole, vi è una diminuzione evidente di pressione nel passare dal principio alla fine dei linfatici; questo naturalmente può produrre da solo un flusso continuo. Inoltre questo flusso cagionato dalla bassa pressione media venosa alla succlavia sarà aiutato ad ogni movimento respiratorio, poichè ad ogni inspirazione la pressione diviene negativa nei tronchi venosi, e così la linfa sarà aspirata dal condotto toracico, mentre l'aumento di pressione nelle vene durante l'espirazione non è risentito dal canale mercè la valvola che si trova alla sua apertura. In terzo luogo, il flusso può essere aumentato da contrazioni ritmiche delle pareti muscolari dei linfatici stessi; ma questo è dubbio, poichè non è ben chiaro se le variazioni ritmiche vedute da Heller (1) nel mesentere della cavia fossero attive o soltanto passive, vale a dire, prodotte dall'azione peristaltica ritmica dello intestino, il quale ad ogni contrazione riempiva i canali linfatici sempre di più. Finalmente, è per noi ovvio supporre che, appunto come l'osmosi può originare un aumento di pressione da un lato di un setto di diffusione, così la diffusione di certe sostanze dagli intestini nei chiliferi, o dai tessuti nei linfatici, possa essere una delle cause del flusso della linfa. Abbiamo, almeno, in ogni caso, una o l'altra di queste cause all'opera per promuovere una continua corrente dalla radice dei linfatici alle grandi vene. Non abbiamo nessuna prova soddisfacente che il corso della linfa sia in qualche modo governato direttamente dal sistema nerveo.

Nelle rane e in altri animali il flusso centripeto della linfa degli arti è aiutato dai cuori linfatici muscolari ritmicamente pulsanti.

Le osservazioni di Paschutin (2) e di Emminghaus (3) non hanno potuto dimostrare nessuna relazione diretta tra il sistema nerveo e il corso della linfa. La sezione dello sciatico, che produce la dilatazione arteriosa e il conseguente aumento di pressione nei capillari e nelle piccole vene, ha pochissimo effetto, poichè la legatura delle vene ha prodotto un aumento marcatissimo. I movimenti attivi del membro, prodotti colla stimolazione dello sciatico, non hanno prodotto un flusso molto maggiore che i movimenti passivi. Goltz (4) ha registrato una interessante osservazione, che riguarda l'azione del sistema nerveo sull'assorbimento. Di due rane avvelenate col curare per modo da privarle dei movimenti muscolari e dell'azione dei cuori linfatici, una ebbe distrutti il cervello e il midollo spinale, all'altra queste parti furono lasciate intatte. I due animali furono appesi per la mascella inferiore; una soluzione di cloruro di sodio (0,75 per cento) si versò nei sacchi linfatici dorsali di entrambe, e ad entrambe fu tagliata per traverso la aorta. In quella in cui il sistema nerveo era intatto l'assorbimento dal sacco linfa-

(1) *Cbl. med. Wiss.*, 1869, p. 545.
(2) Ludwig's *Arbeiten*, 1872, p. 197.
(3) *Ibid.*, 1873, p. 51.
(4) Pflüger's *Archiv*, V. (1872) p. 53.

tico seguì copioso, e il cuore aspirava grandi quantità di liquido per l'aorta. Nell'altra non ebbe luogo assorbimento di sorta; il cuore, sebbene pulsasse, rimaneva vuoto, e la pelle si seccava. Questo risultamento mostra nondimeno piuttosto che l'azione del sistema nerveo mantiene la tonicità dei vasi sanguigni e conserva la relazione del cuore coi vasi periferici, che non un qualche distinto rapporto fra l'assorbimento propriamente detto e il sistema nerveo. Quando si distrugge il sistema nerveo la dilatazione dell'area vascolare splancnica fa sì che tutto il sangue rimane stagnante nei vasi della porta, cosicchè poco o punto di esso ne giunge al cuore, e collo indebolirsi del circolo l'assorbimento dal sacco linfatico diminuisce. Finchè il sistema nerveo rimane intatto questo ristagno non ha luogo, il sangue va al cuore, e mercè un circolo più vigoroso l'assorbimento dal sacco linfatico procede più velocemente. Mentre il sangue viene aspirato al suo luogo si sostituisce la linfa, fornita dal liquido che è nel sacco, e così il cuore può per molto tempo aspirare il liquido versato nel sacco. Tuttavia, sebbene non possiamo dimostrare un qualche rapporto diretto fra il sistema nerveo e l' assorbimento, i fenomeni morbosi rendono almeno probabile l'esistenza di un tale rapporto.

Il corso seguito dai diversi prodotti della digestione.

Il contenuto digerito dello intestino passa nel sangue sia pel sistema della vena porta sia indirettamente per mezzo dei linfatici. Non è cosa di poco momento sapere il corso tenuto dagli speciali prodotti della digestione; perchè nel secondo caso essi passano nella corrente generale del sangue con quei mutamenti soltanto che possono sopportare nel sistema linfatico, mentre nel primo vanno soggetti alle azioni potenti del fegato prima di trovare il loro cammino al lato destro del cuore. In un futuro capitolo studieremo quali siano queste azioni.

Grassi. Come abbiamo veduto, esiste un meccanismo speciale pel passaggio dei grassi nei chiliferi. D'altra parte è difficile supporre che delle particelle solide di grasso possano passare entro ai capillari sanguigni. Cosicchè noi siamo indotti *a priori* a credere che tutto il grasso prenda la via dei chiliferi. Ma non possiamo dire che ciò sia definitivamente dimostrato. Al contrario, si osserva un deficit quando si paragona la quantità di grasso che scompare dopo un pasto dal canale alimentare con quello che scorre nel canale toracico; e se è vero, come si afferma, che il sangue della vena porta contenga durante la digestione maggior copia di grasso che non il sangue venoso generale, una parte di questo deficit si può spiegare col passaggio del grasso nel sangue dei capillari, per quanto difficile possa parere questo passaggio. Inoltre, il sangue della vena porta non contiene, durante la digestione, che una piccola ma apprezzabile quantità di saponi.

Zawilski (1) ha osservato che in un cane dopo che ha mangiato un pasto ricco di grasso la corrente del grasso dal canale toracico nel sistema venoso diviene rapida circa verso la seconda ora, ma non giunge al suo massimo fino dopo la quinta ora. La conserva fino alla ventesima ora, dopo di che scende fino verso la trentesima ora, e in questo tempo, e non prima, tutto il grasso del cibo è scomparso dal canale alimentare. Nei cani che pesano circa 14 o 15 chilogrammi, e nutriti ad un regime contenente 150 grammi di grasso, la massima scarica di grasso dal canale toracico nel sistema venoso era di circa 100 mgrm. al minuto.

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1876, p. 147.

Se si paragona la quantità totale del grasso che passa pel canale toracico colla quantità totale del grasso scomparsa dal canale alimentare non si può rendersi conto di quasi una metà del grasso totale. Non si può considerare questa quantità mancante come la parte ancora *in transitu* mentre va dagli intestini all'orifizio del canale toracico, poichè questo fatto si produceva colla stessa evidenza anche quando lo sperimento si continuava fino a che la quantità percentale del grasso nel chilo era scesa al suo limite estremo. Perciò una parte del grasso, anzi una grande quantità di esso, deve essere passata nel sangue della vena porta o deve essere stata presa dai vasi linfatici durante il suo tragitto fra i villi dell'intestino e il canale toracico, o adoperata in qualche altro modo ancora ignoto. Il grasso che entra così nel sangue direttamente o indirettamente viene espulso rapidamente in un modo o nell'altro, perchè la quantità percentale del grasso nel sangue di un cane dopo un pasto ricco di grasso, 20 ore dopo che ha mangiato, non differiva materialmente da quello in cui si escludeva il grasso dal sangue durante lo stesso tempo facendolo uscire per una cannula posta nel condotto toracico, o si lasciava passare nel sistema venoso nel modo consueto.

Proteidi. La questione intorno al corso che prendono i proteidi digeriti è complicata per l'insufficenza delle nostre cognizioni intorno agli stadî precisi in cui si compie naturalmente la digestione dei proteidi nel canale alimentare. Se si concede che i proteidi presi come cibo si riducano almeno alla condizione di peptone solubile e diffusibile, sembra facile supporre che i proteidi del cibo passino per diffusione in forma di peptone nei capillari della vena porta, sebbene anche con questa teoria ci si presenti l'idea che tutto il peptone che passa per l'epitelio di un villo non è intercettato dal sangue dei capillari, ma che una parte giunge ed è assorbita dal chilifero più centrale. D'altra parte, mentre è difficile immaginare il modo in cui i proteidi possano passare per le pareti dei capillari in altra forma che non quella del peptone diffusibile, essendo il passaggio normale dei proteidi naturali del sangue esattamente nella direzione opposta, dall'interno dei capillari agli elementi extravascolari dei tessuti, ne viene naturalmente la domanda: Se le particelle solide del grasso possono passare dall'interno del canale alimentare nei chiliferi, perchè le varie forme dei proteidi non potrebbero passare nello stesso modo nei chiliferi, o sciolte o anche in forma di particelle solide?

Brücke (1) osservò che dopo un pasto di latte il contenuto del villo dopo la morte era carico di un deposito granulare di natura proteide, e di reazione acida. Egli deduce da ciò che unitamente al grasso passa nel villo una quantità del materiale proteide del cibo in forma di alcalialbumina, che si precipita cogli acidi deboli; ed arguisce da questo e da altri fatti che una notevole quantità dei proteidi del cibo entri in tal modo nel sangue senza fare il suo mutamento in peptone.

Sembra così possibile che alcuni dei proteidi passino nei chiliferi ed entrino in tal modo nel sistema in una forma meno digerita che non il peptone; ed è inoltre possibile che i proteidi che entrano così nel sistema in forme differenti possano avere una parte differente nel lavoro nutritivo dell'economia.

(1) *Wien. Sitzungsberichte*, XXXVII., LIX.

Ma in tutte queste considerazioni dobbiamo tener presente alla mente il fatto che le pareti intestinali posseggono certamente una facoltà di selezione nell'assorbimento che sta sopra alle leggi della diffusione e della solubilità. Ciò si dimostra con un esempio preso dai risultamenti di Tappeiner (1) il quale ha trovato che i sali facilmente solubili e diffusibili, come il taurocolato e il glicocolato di sodio, non si assorbivano dal duodeno e dal digiuno superiore, anche quando il grasso veniva assorbito rapidamente in quelle regioni, ma scomparivano nell'ileo o nel digiuno inferiore; da quanto pare il glicocolato era assorbito dall'ileo e dal digiuno inferiore, mentre il taurocolato scompariva solo nell'ileo.

Perciò non possiamo riconoscere il cammino seguito dai proteidi, o la forma in cui sono assorbiti, mercè deduzioni fondate sulla solubilità e sulla diffusione. I problemi di cui stiamo discorrendo non si possono risolvere in modo soddisfacente che collo sperimento diretto. E qui andiamo incontro a molte difficoltà. Se tutti i proteidi si trasformano in peptone, e passano in questa forma nei chiliferi o nei capillari sanguigni, possiamo aspettarci a ritrovare una quantità di peptone nel chilo o nel sangue della vena porta o in entrambi dopo un pasto ricco di proteidi. Ma non si rinviene una quantità apprezzabile di peptone nè nel sangue della vena porta nè nel chilo e neppure nel sangue in generale durante la digestione. Naturalmente la quantità del peptone che passa così nel sangue della vena porta ad ogni momento è piccola, e tuttavia una notevole quantità può continuare a passare durante le ore della digestione. Possiamo inoltre supporre che quello che passa si trasformi immediatamente, forse per qualche azione fermentativa, in uno o nell' altro dei proteidi naturali del sangue, e compia a qualche scopo; e Plósz e Gyergyai (2) hanno dimostrato che il peptone iniettato con cura in una vena scompare dal sangue, sebbene poca parte di esso o anche nessuna vada via pei reni. Quindi questo non trovar peptone nel sangue (e lo stesso si può dire del chilo) non confuta l'opinione che sembra derivare legittimamente dai risultamenti della digestione artificiale, che il cibo proteide si trasformi in peptone prima di passare dal canale alimentare nel sistema; e sappiamo che il peptone fatto artificialmente è utile alla nutrizione: invero Plósz (3) e Plósz e Gyergyai (4) videro che i cani nutriti con peptone e cibo non azotato ingrassavano e crescevano di peso (5).

D'altra parte, gli esperimenti di Schmidt-Mülheim (6) ci mostrano che i proteidi passano pel sangue della vena porta (e se ciò segue in tal modo è probabile sia in forma di peptone) poichè quegli esperimentatori trovarono che quando si impedisce interamente al chilo di entrare nel sangue i proteidi non solo sono assorbiti ma sono anche metabolizzati cosifattamente nel corpo che la quantità di urea che si presenta

(1) *Wien. Sitzungsberichte*, B. 77, Ap. 1878.
(2) Pflüger's *Archiv*, X. (1875) 536.
(3) *Ibid.*, IX. (1874) 325.
(4) *Op. cit.*
(5) Cf. Adamkiewicz, *Die Natur und der Nährwerth des Peptons*, 1877.
(6) *Archiv f. Anat. u. Physiol.*, 1877, p. 549.

quindi nella orina è la stessa come quando il chilo affluisce nel sistema venoso nel modo consueto. Quindi facendo astrazione dall' idea improbabile che i proteidi assorbiti nei chiliferi dei villi escano dal sistema linfatico prima di giungere al condotto toracico, dobbiamo credere che siano assorbiti dal sangue dei capillari.

Zucchero. Rispetto al cammino seguito dallo zucchero, le diligenti ricerche di v. Mering (1) mostrano che la quantità percentale di zucchero tanto nel chilo quanto nel sangue è evidentemente costante, non crescendo in modo notevole neppure dopo un pasto di sostanze amilacee; ma che un pasto di zucchero o di amido aumenta temporaneamente la quantità dello zucchero nel sangue della vena porta. Bisogna tuttavia ricordare che ora non abbiamo nozioni ben precise che ci dimostrino in quale proporzione lo zucchero di un pasto vada così senza trasformarsi fino al fegato, e quanta parte di esso sopporti la fermentazione acido lattica o qualche altra analoga fermentazione. E non sappiamo neppure finora quanto amido preso in forma di cibo esca dal canale alimentare in forma non di zucchero ma di destrina.

Quando si inietta una soluzione di zucchero in un pezzo isolato vuoto d'intestino, grande parte di essa scompare senza che il contenuto del pezzo d'intestino divenga acido (2). In questo caso si può con ragione supporre che lo zucchero sia direttamente assorbito senza che sopporti nessuna trasformazione. Se s'introduce molto zucchero nel canale alimentare la quantità percentale di zucchero nel sangue può aumentare temporaneamente, e ciò a tal punto che si può trovar zucchero nell' orina (3). Ma nessuno di questi fatti dimostra che lo zucchero di un pasto ordinario, passando lungo l'intestino colle altre parti del cibo e coi prodotti della digestione, e mostrantesi come fa in molti casi in quantità comparativamente piccole alla volta, a cagione della conversione più o meno graduata dell'amido del pasto, sia del pari assorbito senza essere mutato; mentre qualora si mantenga la spiccata acidità del contenuto dell'intestino inferiore conviene che una notevole quantità di zucchero sopporti la fermentazione acido-lattica, se, come si afferma, cosifatta acidità è dovuta all'acido lattico.

Per riassumere, le prove sono chiaramente favorevoli alla teoria che i grassi passino in gran parte pel chilo, e i proteidi e lo zucchero compiano il loro passaggio per la vena porta; ma rimane ancora grande dubbio per ciò che riguarda il corso e il destino di una parte non indifferente del grasso; e la questione di sapere esattamente in qual forma i proteidi e gli idrati carbonici escano dal canale alimentare non può essere risolta in modo perfettamente definito.

Assorbimento per diffusione. Risulta ad evidenza dalla discussione testè terminata che la semplice diffusione non spiega per nulla il transito intero del cibo digerito dall'intestino nel sangue. Nondimeno non bisogna credere che la grande e generale proprietà di diffusione non si faccia sentire nel processo di assorbimento, per quanto possa

(1) *Ibid.*, p. 379.
(2) Funke, *Lehrb.*, 6e. Aufl., I. p. 235.
(3) C. Schmidt e v. Becker, citati in Funke, *op. cit.*, p. 236.

tuttavia essere subordinata e limitata nel caso di varie sostanze da azioni più potenti. Così il passaggio dell' acqua dalla cavità alimentare nel sangue, o dal sangue nella cavità alimentare, e il modo di comportarsi di diversi sali inorganici, quando sono presi in forma di cibo o di medicamento, mostrano molto evidentemente l' azione dell' osmosi. Quando l' intestino contiene una grande quantità di materia acquosa il soverchio dell'acqua passa per diffusione nel sangue, appunto come passa per la membrana di un dializzatore, con sangue e siero da una parte e acqua dall' altra. Quando si espone all' acqua un liquido albuminoso del peso specifico del siero del sangue in un dializzatore, passano attraverso alla membrana del dializzatore 200 parti circa di acqua dall'acqua al liquido albuminoso per ogni parte di albumina che passa dal liquido all'acqua. Inoltre, nel corpo vivente il sangue dei capillari mesenterici, diluito così per diffusione dal contenuto nell' intestino, è continuamente sostituito da nuovo sangue concentrato pel suo passaggio per la pelle, pel polmone, o pel rene. Mercè l'aiuto del circolo una quantità quasi illimitata di acqua può essere assorbita dal canale alimentare.

È un fatto di esperienza quotidiana quello che certi sali inorganici e organici, essendo prontamente diffusibili, passano rapidissimamente nel sangue (e quindi nell'orina) quando sono presi per bocca: e la velocità con cui sono assorbiti è in grande parte proporzionata alla loro diffusibilità. Naturalmente, nel tempo stesso in cui il sale passa dall'intestino nel sangue vi è una corrente di acqua proporzionata nella direzione contraria dal sangue nell'intestino; ma questa, sebbene sia opposta a quella, è, in circostanze ordinarie, troppo piccola per diminuire in modo grave il passaggio dell'acqua dall'intestino nel sangue, di cui abbiamo parlato testè indicandolo siccome prodotto dell' azione osmotica dei costituenti albuminosi del sangue. Ma in certe circostanze la prima può soverchiare la seconda. Così quando s'introduce una soluzione concentrata di un sale molto diffusibile, come il solfato di magnesio, nel canale alimentare, il flusso dell' acqua dal sangue nello intestino, che accompagna il passaggio osmotico del sale dall' intestino nel sangue, è tanto grande da superare largamente la corrente della direzione contraria; e l' intestino si riempie d'acqua alle spese del sangue. È probabile che questa sia la causa dell' azione purgativa di molte sostanze saline date a grandi dosi. E si può spiegare anche nello stesso modo l'azione purgante di soluzioni più diluite, poichè almeno nel caso di alcuni sali il passaggio dell'acqua paragonato a quello del sale è relativamente più veloce quando si tratta di soluzioni diluite che non quando si tratta di soluzioni più concentrate. Quei sali che, introdotti nello stomaco, producono la diarrea, se si iniettano direttamente nel sangue fanno un effetto assolutamente contrario; e il solfato di magnesio, che ha un maggiore equivalente endosmotico, ha un'azione più purgativa che non il cloruro di sodio, che ha un equivalente inferiore.

Le nostre nozioni intorno alla fisiologia della digestione sono il frutto accumulato di molti e successivi lavori, alcuni dei quali datano da tempi antichissimi. Siamo debitori di molte di esse a Réaumur, Spallanzani, Tiedemann e Gmelin, Eberle

(il quale fu il primo che ottenne la digestione artificiale col muco gastrico e un acido), Prout, Schwann (che pel primo esternò l'idea della pepsina (1), sebbene Wasmann l'ottenesse pel primo in uno stato comparativamente puro), Berzelius e altri chimici. Le osservazioni del dottor Beaumont (2), fatte per mezzo della fistola gastrica accidentale di Alessio S. Martin, accrebbero non solo grandemente le nostre nozioni precise, ma ci furono pure indirettamente giovevoli perchè ci indicarono un metodo di ricerca che fu poi trovato tanto utile. I lavori di Bidder, di Schmidt (3) e di Frerichs (4) ebbero un gran pregio. La pubblicazione dell'opera di Bernard intorno al succo pancreatico (5) segnò un grande progresso; ma molto più importante fu la scoperta fatta da quello stesso illustre fisiologo dell'azione vasomotrice del simpatico (vedi pag. 75) seguita dalla dimostrazione di Ludwig (6) dell'attività secretoria del chorda tympani, e ampliata a mano a mano tanto dai lavori di Ludwig e dei suoi seguaci quanto da quelli di Bernard, di Eckhard, di Wittich, di Heidenhain e altri. Abbiamo già nel testo richiamato l'attenzione sull'importanza delle osservazioni più recenti di Heidenhain. Le prove presentate da Corvisart (7), e accresciute da Kühne (8), dell'azione proteolitica del succo pancreatico ci apersero la strada ad una serie di ricerche importantissime, che siam ben lungi ancora dall'avere esaurito.

(1) Müller's *Archiv*, 1836, p. 90.
(2) *Exps. and Obs. on the Gastric Juice and Phys. of Digestion*. Boston, U. S., 1834.
(3) *Die Verdauugssäfte*, ecc., 1852.
(4) Art. « Verdauung », Wagner's *Handwörterbuch*, 1846.
(5) *Mém. sur l. Pancreas*, 1856.
(6) *Zt. f. rat. Med.*, *N. F.* I. p. 255, 1851.
(7) *Sur une Fonction peu connue du Pancreas*, 1857.
(8) Virchow's *Archiv*, XXXIX. (1867) p. 130.

CAPITOLO II.

I TESSUTI E I MECCANISMI DELLA RESPIRAZIONE.

Abbiamo già veduto (Vedi Introduzione, p. 3) che un *item* speciale dell'entrata del corpo, cioè l'ossigeno, è specialmente associato con uno speciale *item* del consumo del corpo, cioè l'acido carbonico, adoperandosi per introdurre il primo i mezzi medesimi impiegati per espellere il secondo. Questi corpi sono entrambi gas, e quindi l'entrata dell'uno e l'uscita dell'altro dipendono molto più dal semplice processo fisico di diffusione che non da un qualche processo vitale attivo effettuantesi per mezzo dei tessuti. L'ossigeno passa dall'aria nel sangue principalmente per diffusione, e principalmente per diffusione pure va dal sangue nei tessuti; nello stesso modo l'acido carbonico passa sopratutto per diffusione dai tessuti nel sangue e dal sangue nell'aria. Mentre, come abbiamo veduto, nella secrezione dei succhi digestivi le cellule dell' epitelio hanno una parte importantissima, nel caso della respirazione l'azione dell'epitelio del polmone o dei capillari opera sull'ingresso dell'ossigeno dai polmoni nel sangue, e dal sangue nel tessuto, e sul passaggio dell'acido carbonico nella direzione opposta, in modo se non interamente almeno grandemente subordinato. Quindi dobbiamo occuparci, per ciò che riguarda la respirazione, non tanto della attività vitale di un tessuto speciale quanto dei varî meccanismi mercè i quali si compie un rapido scambio tra l'aria e il sangue, mercè cui il sangue può portare ossigeno e riportar via acido carbonico dai tessuti, e il modo in cui i varî tessuti s'impadroniscono dell'ossigeno e restituiscono al sangue l'acido carbonico. Abbiamo ragione di credere che l'ossigeno possa introdursi nel sangue non solo pei polmoni ma anche per la pelle, e, come abbiamo veduto, talora anche pel canale alimentare; e certamente l' acido carbonico esce per la pelle e per varie secrezioni così come pei polmoni. Contuttociò i polmoni costituiscono in grado così eminente il canale che serve allo scambio dei gas tra il corpo e l'aria che, trattando ora della respirazione, ci limiteremo interamente alla respirazione polmonare, lasciando in disparte i processi respiratorî sussidiarî che studieremo poi quando ci occuperemo delle secrezioni di cui rispettivamente fanno parte.

Sezione I. — I Meccanismi della respirazione polmonare.

I polmoni sono collocati in uno stato di semidistensione, nel torace, impermeabile all'aria, di cui insieme al cuore, ai grandi vasi sanguigni e ad altri organi riempiono interamente la cavità. Per la contrazione di certi muscoli la cavità del torace si allarga; in conseguenza la pressione dell'aria entro ai polmoni divien minore di quella dell'aria al di fuori del corpo, e questa differenza di pressione fa sì che l'aria si precipita per la trachea nei polmoni finchè si è ripristinato l'equilibrio di pressione tra l'aria dentro ai polmoni e quella fuori dei polmoni. Questo costituisce l'inspirazione. Sottentrando il rilasciamento dei muscoli inspiratori (i muscoli di cui la contrazione ha prodotto precedentemente l'espansione del torace), l'elasticità delle pareti toraciche e dei polmoni, aiutata forse fino ad un certo punto dalla contrazione di certi muscoli, riconduce la cavità toracica alla sua dimensione primiera; in conseguenza di ciò la pressione nei polmoni divien maggiore della atmosferica, e l'aria esce fuori per la trachea sin tanto che si ristabilisce nuovamente l'equilibrio nella pressione. Questo atto costituisce la espirazione: l'atto inspiratorio e l'atto espiratorio riuniti formano una respirazione. L'aria nuova che pel movimento d'inspirazione entra nella parte superiore delle vie polmonari contiene maggiore copia di ossigeno e meno acido carbonico che non l'aria già presente nei polmoni. L'aria nuova o di *riflusso*, come viene sovente chiamata, abbandona per diffusione il suo ossigeno all'aria vecchia o *stazionaria* e prende da questa l'acido carbonico, per cui quando lascia il torace nella espirazione essa è stata il mezzo col quale l'ossigeno è entrato nel torace e l'acido carbonico ne è uscito. In tal modo, col crescere e col diminuire dell'aria di riflusso, e colla diffusione tra essa e l'aria stazionaria, l'aria nei polmoni si rinnova costantemente mercè lo alterno espandersi e contrarsi del torace.

Nella respirazione ordinaria lo espandersi del torace non giunge mai al suo massimo; con una contrazione più muscolare forzata, che vien detta inspirazione laboriosa, si può produrre una espansione toracica addizionale, la quale fa sì che una certa quantità di aria si precipita prima che l'equilibrio sia stabilito. Questa nuova quantità di aria che si aggiunge vien detta aria *complementare*. Parimente nella respirazione ordinaria la contrazione del petto non giunge mai al suo massimo. Adoperando muscoli addizionali si può spinger fuori, con una laboriosa espirazione, una quantità d'aria addizionale, la cosidetta aria di *riserva* o *supplementare*. Ma anche dopo la espirazione più forzata una notevole quantità d'aria, l'aria di *residuo*, rimane ancora nei polmoni. Infatti la condizione naturale dei polmoni nel petto è quella di una parziale distensione. Il tessuto polmonare elastico è sempre disteso in un certo grado; si sforza sempre, per così dire, a separare in due parti la pleura polmonale dalla pleura parietale; ma questo non può aver

luogo, perchè l'aria non ha accesso alla cavità pleurica. Quando però il petto non è più impermeabile all'aria, quando per una ferita delle pareti del petto o del diaframma l'aria entra nella camera pleurica, l'elasticità dei polmoni strappa la pleura polmonale dalla parietale, e i polmoni si accasciano, emettendo per la trachea grande copia dell'aria di residuo. Anche allora, tuttavia, i polmoni non sono interamente vuoti: un po' d'aria riman sempre nelle cellule aeree e nelle vie respiratorie. Non è quasi necessario aggiungere che quando la pleura è punta e l'aria può entrare *liberamente* dal di fuori della camera pleurica, l'effetto dei movimenti respiratorì è semplicemente quello di far entrare ed uscire l'aria da questa camera, invece di farla entrare ed uscire dai polmoni. In conseguenza non vi ha rinnovamento di aria in questi casi.

Nell'uomo la pressione esercitata dall'elasticità dei polmoni soli giunge a circa 5 mm. di mercurio. Questo calcolo si fa aggiustando un manometro nella trachea di un individuo morto e osservando il salire del mercurio che segue quando si pungono le pareti del petto. Se si distende prima per forza il petto si vede salire molto di più il mercurio, fino a 30 mm. nel caso di una distensione corrispondente ad una inspirazione forzata. Nel corpo di un vivo questa forza elastica meccanica dei polmoni è aiutata dalla contrazione delle fibre muscolari lisce dei bronchi; tuttavia la pressione che si può esercitare da queste non supera probabilmente 1 o 2 mm.

Quando s'introduce un manometro in un'apertura laterale della trachea di un animale il mercurio scende, e ciò indica una cosidetta pressione negativa, durante l'inspirazione, e sale, ciò che indica una pressione positiva, nella espirazione; la prima, o pressione negativa, ascende a 3 mm. circa, e la seconda, o pressione positiva, a 2 mm. di mercurio. Quando si aggiusta un manometro chiuso ermeticamente nella bocca, o meglio, per scansare l'azione di succiamento della bocca, in una narice, e si chiudono l'altra narice e la bocca, e si fanno sforzi di inspirazione e di espirazione, il mercurio nella inspirazione si abbassa o sopporta una pressione negativa, e si alza, o sopporta una pressione positiva durante l'espirazione. Donders ha trovato con questo metodo che la pressione negativa di uno sforzo d'inspirazione potente variava da 30 a 74 mm., mentre la pressione di una forte espirazione variava da 62 a 100 mm.

La somma totale dell'aria che si può emettere nella espirazione più forzata in seguito a una forzatissima inspirazione, vale a dire, la somma dell'aria di riflusso, complementare e di riserva, fu chiamata da Hutchinson « capacità vitale »; il chiamarla « capacità differenziale estrema » sarebbe un modo di dire più acconcio. Si può misurare con una modificazione di un contatore da gas detto *spirometro*.

La media della capacità vitale può esprimersi con 3—4000 c. c.

Indipendentemente da altre cause di variazione, Hutchinson trovò che la capacità vitale dipendeva interamente dalla statura; le persone più alte hanno capacità maggiore delle altre.

Della misura totale della capacità vitale, circa 508 c. c. si possono assegnare all'aria di riflusso; il rimanente si può dividere in porzioni eguali tra l'aria complementare e l'aria di riserva. La quantità rimasta nei polmoni dopo l'espirazione più forte sale a circa 1400-2000 c. c.

Poichè i movimenti respiratorî sono così alterati da varie circostanze, basta il semplice fatto di attenzione diretta sul respiro per produrre delle modificazioni

nella quantità e nella profondità della respirazione, per cui è difficilissimo avere il volume esatto di un respiro misurato. Così vari autori hanno fornito cifre che variano da 53 c. c. a 792 c. c. La cifra segnata sopra è quella che da Vierordt come la media di osservazioni che variavano da 177 a 699 c. c.

Il ritmo della respirazione. Se si registrano i movimenti della colonna di aria di riflusso, o i movimenti di espansione e di contrazione, o il scendere e l'alzarsi del diaframma, si ottiene una curva come quella rappresentata nella fig. 46.

c c

a ins b exp a

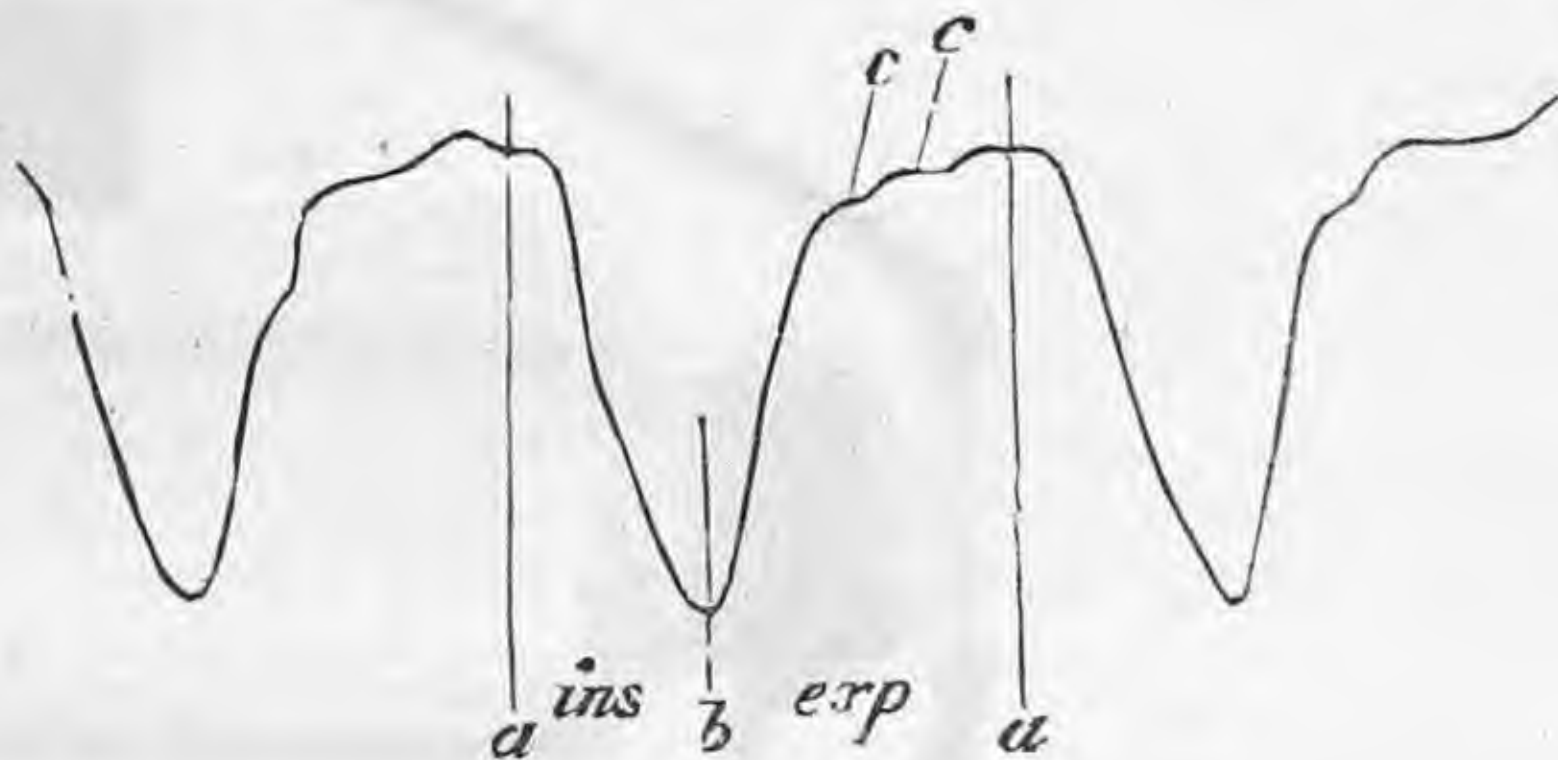



Fig. 46.

Tracciato dei movimenti respiratori toracici ottenuti col pneumografo di Marey (Da leggere da sinistra a destra).

Una intera fase è compresa tra *a* e *a*; l'inspirazione, durante la quale la leva scende, si estende da *a* a *b*, e l'espirazione da *b* ad *a*. Le ondulazioni in *c* sono prodotte dai battiti del cuore.

Si possono registrare i movimenti della colonna di aria introducendo uno strumento a T nella trachea, strumento a mo' di croce che si lascia aperto o in comunicazione con un pezzo di tubo di gomma elastica aperto a un capo, e coll'altro in comunicazione con un tamburo di Marey o con un ricevitore il quale a sua volta comunica con un tamburo, Fig. 47. I movimenti della colonna d'aria nella trachea sono trasmessi al tamburo, di cui le espansioni e le contrazioni conseguenti sono trasmesse per mezzo di una leva che posa sopra al tamburo registratore. I movimenti delle pareti del torace si possono registrare collo stetometro registratore di Burdon-Sanderson (1). Questo si compone di uno strumento rettangolare fatto di due verghe rigide parallele riunite ad angolo retto da un pezzo trasversale che le incontra. Le estremità libere delle verghe, di cui si può regolare a piacimento la distanza, sono munite una di un tamburo, l'altra semplicemente di un bottone di avorio. Anche il tamburo porta sulla lastra metallica della sua membrana (Fig. 29, *m'*, p.) un bottoncino di avorio (in luogo della leva che si vede nelle Figure 29 e 47). Quando si vuole registrare i mutamenti che seguono in un dato diametro del torace, per esempio, un diametro antero-posteriore, da un punto dello sterno a un punto del dorso, lo strumento avvolge il torace a un dipresso come un paio di seste; si mette posteriormente il bottone d'avorio dell'estremità libera sulla spina di una vertebra e il tamburo dell'altra estremità sullo sterno in faccia, sulla linea del diametro che si deve studiare. La distanza fra le estremità libere dello strumento va bene aggiustata per modo che il bottone del tamburo faccia una leggera pressione sullo sterno, onde conviene che ogni variazione nella lunghezza del diametro in questione dia origine, poichè l'impalcatura del tamburo è immobile, a delle variazioni di pressione entro al tamburo. Queste variazioni del tamburo « ricevitore », come vien detto, sono portate da un tubo flessibile contenente aria ad un secondo tamburo « registratore » si-

(1) *Hdb. Phys. Lab.*, p. 291.

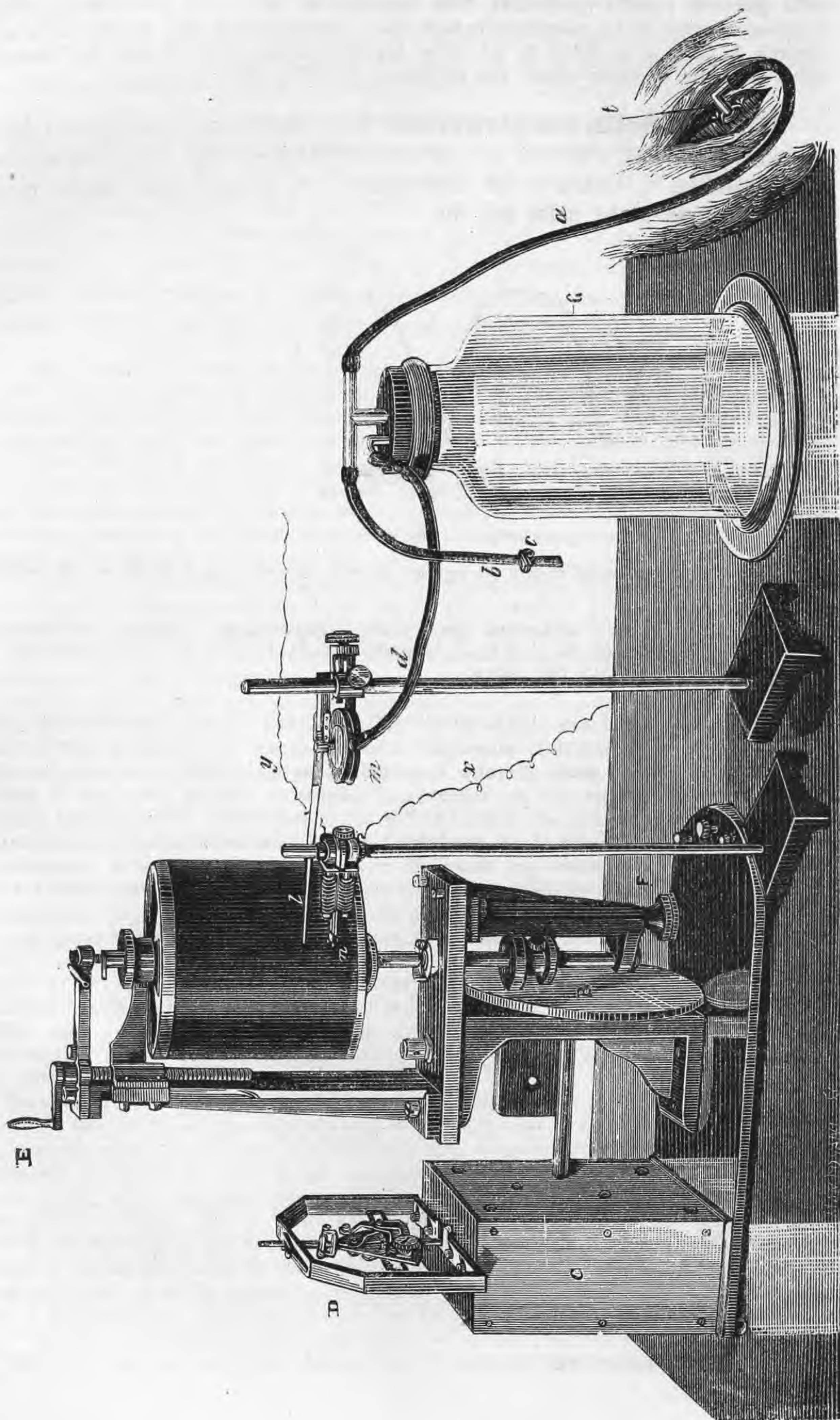



Fig. 47.

Apparato per segnare il tracciato dei movimenti della colonna d'aria nella respirazione.

L'apparato registratore qui rappresentato è l'apparato registratore a cilindro ordinario. Il cilindro A, coperto di carta affumicata, vien fatto rotare, per mezzo della lastra a sfregamento B, dalla molla d' orologio in C regolata dal regolatore di Foucault D. Mercè l'incastro E il cilindro si può alzare e abbassare, e mercè l'incastro F si può far andare più in fretta o più lentamente.

Il tubo tracheotomo *t* aggiustato nella trachea di un animale comunica pel tubo di gomma elastica *a* con un pezzo di vetro a T inserito nel grande recipiente G. Dall'altro capo del pezzo a T procede un secondo pezzo di tubo *b*, di cui l'estremità può essere o chiusa o parzialmente otturata a volontà per mezzo dell'incastro a morsa *c*. Dal recipiente esce un terzo pezzo di tubo *d*, che comunica col tamburo di Marey (vedi Fig. 29, p. 140), di cui la leva *l* scrive sulla superficie registrante. Quando il tubo *b* è aperto l'animale respira liberamente da questo, e i movimenti nell'aria di G e quindi nel tamburo sono leggeri. Chiudendo l' incastro *c* l'animale respira soltanto l'aria che è nel recipiente, e i movimenti della leva del tamburo si fanno in conseguenza più evidenti.

Sotto alla leva si vede un piccolo strumento che segna il tempo, *n*, in comunicazione con un elettro-magnete, e la corrente che passa per esso e che viene da una batteria per mezzo dei fili di ferro *x* e *y*, vien chiusa e aperta da uno strumento a orologio o metronomo.

mile a quello mostrato dalle Figure 29 e 47, la leva del quale registra le variazioni sopra a una superficie girante. Per poter misurare l'estensione dei movimenti lo strumento deve essere graduato sperimentalmente. Nel pneumografo di Marey si adopera come cintura pettorale una lunga camera elastica. Quando il torace si espande, la cintura si allunga e l' aria interna si rarefà, allora la leva del tamburo che comunica con quella si deprime; al contrario, quando il torace si contrae, la leva si alza. Il pneumografo di Fick è a un dipresso lo stesso. I movimenti del diaframma si possono registrare con uno spillo piantato nello sterno per modo da posare sul diaframma, mentre la capocchia dello spillo comunica con una leva (1).

Nella fig. 46 si vede che la inspirazione comincia in certo modo ad un tratto, procede rapidamente, che l'espirazione tien dietro immediatamente alla inspirazione, procede dapprima rapidamente, poi continua sempre più lentamente. Le pause di tal sorta che si osservano seguono tra la fine dell'espirazione e il principio della inspirazione. Nella respirazione normale non si osserva quasi nessuna pausa fra l'ultimo termine dell'espirazione e il principiare dell' inspirazione, ma nei casi in cui la respirazione diviene meno frequente si possono notare pause di considerevole durata.

Nella respirazione considerata come normale si contano circa 17 atti respiratori al minuto; e la durata dell' inspirazione paragonata a quella dell'espirazione (colla pausa che può esistere) è circa come dieci a dodici.

Il rapporto del ritmo respiratorio varia grandemente, e in questo come nel volume è difficilissimo fissare una misura esatta. Mentre Hutchinson lo calcola a 20 per minuto, Vierordt la mette a 11.9, e Funke a 13,5. La frequenza è maggiore nei bambini che non negli adulti, ma aumenta in certo modo dopo i 30 anni. Quetelet afferma che il numero delle respirazioni nel neonato è di 44; da 1 a 5 anni, 26, da 25 a 30, 16, da 30 a 50, 18,1 al minuto. Questo numero è modificato dalla posizione del corpo, essendo più frequente stando in piedi che non stando sdraiati,

(1) Vedi *Hdb. Physiol. Laborat.*, p. 295.

e stando sdraiati che non stando seduti. L'esercizio muscolare e le emozioni hanno una azione profonda sopra ad esso. Invero, quasi ogni evento che segue nel corpo può alterarlo. Vedremo in seguito con maggiori particolari il modo in cui questa azione si manifesta.

Quando i movimenti respiratorî ordinarî si mostrano insufficenti a compiere i mutamenti necessarî nel sangue, il loro ritmo e il loro carattere mutano. La respirazione normale viene sostituita da una respirazione laboriosa, e questa a sua volta da dispnea, che, se non segue qualche evento ristorante, termina coll'asfissia. Studieremo più per disteso, in seguito, queste condizioni anormali.

Movimenti respiratorî.

Quando si osservano, durante la respirazione normale, i movimenti del torace, si vede che durante la respirazione segue un accrescersi del diametro anteroposteriore, lo sterno vien spinto in avanti, mentre nel tempo stesso si muove all'insù. L'ampiezza laterale del torace parimente si accresce. L'aumento verticale della cavità non è tanto evidente dal di fuori, sebbene quando si osservano i movimenti del diaframma per mezzo di uno spillo piantato nel petto si veda la superficie superiore di questa parte del corpo scendere ad ogni inspirazione, mentre le pareti anteriori dell'addome sporgono in fuori. Nella donna il movimento della parte superiore del torace è molto cospicuo, alzandosi ed abbassandosi in essa il petto ad ogni respirazione; nell'uomo, tuttavia, i movimenti sono quasi interamente limitati alla parte inferiore del torace. Nella respirazione affannosa tutte le parti del torace si espandono e si contraggono alternamente, e il petto si alza e si abbassa tanto nell'uomo quanto nella donna. Considereremo ora questi varî movimenti nei loro particolari, e studieremo i modi in cui essi si compiono.

Inspirazione. Vi sono due mezzi principali pei quali il torace si allarga nella inspirazione normale, e sono lo scendere del diaframma e lo alzarsi delle coste. Il primo produce quel movimento della parte inferiore del torace e dell'addome tanto caratteristico nella respirazione dell'uomo, detto diaframmatico; il secondo produce il movimento della parte superiore del torace caratteristico della respirazione della donna, che vien detto costale. Questi due principali fattori sono eccitati da azioni sussidiarie di minore importanza.

Lo abbassarsi del diaframma si compie per mezzo della contrazione delle fibre muscolari. Quando il diaframma è in riposo esso presenta una superficie convessa verso il torace; quando si contrae divien più piano, e quindi il livello del pavimento del torace si abbassa, e il suo diametro verticale si allunga in proporzione. Abbassandosi il diaframma preme sui visceri dell'addome, e così produce una proiezione delle pareti molli addominali. Il diaframma, legato allo sterno e alle false coste, mentre si contrae, naturalmente tende a spingere lo sterno e le false coste superiori all'innanzi e all'ingiù, e le false coste inferiori all'insù e allo

innanzi, verso la colonna lombare. Nella respirazione normale questa tendenza produce poco effetto, essendo contrariato dal sollevamento generale delle coste che l' accompagna, e da certi muscoli che dobbiamo menzionare ora. Tuttavia nella respirazione forzata, e specialmente ove vi è un qualche impedimento all'ingresso dell'aria nei polmoni, le coste inferiori possono esser tratte indietro dalla contrazione del diaframma, perchè il circuito del tronco è in questo punto evidentemente diminuito.

L' alzarsi delle coste è un azione molto più complessa che non lo abbassarsi del diaframma. Se esaminiamo una costa, per esempio la quinta, e vediamo che mentre si muove liberamente sulla sua articolazione vertebrale essa scende quando è in riposo in direzione obliqua dalla colonna allo sterno, è evidente che quando la costa si alza il suo legamento sternale non solo deve essere tirato su, ma anche spinto in avanti. Infatti la costa può essere considerata come un raggio, che si muove sull'articolazione vertebrale come attorno ad un centro, e fa sì che il legamento sternale descriva un arco di circolo nel piano verticale del corpo; siccome la costa è spinta in su da una posizione obliqua a una posizione orizzontale, il legamento sternale deve necessariamente essere più divaricato dalla colonna vertebrale verso lo innanzi. Poichè tutte le coste hanno una direzione obliqua e pendente, debbono tutte tendere, quando vengono portate verso una posizione orizzontale, a spingere in avanti lo sterno, alcune più delle altre secondo la loro inclinazione e la loro lunghezza. L'elasticità dello sterno e delle cartilagini costali, insieme coll'articolazione dello sterno colla clavicola superiormente, fanno sì che il torace può essere spinto in avanti e in su quando si alzano le coste. Con questo atto il diametro antero-posteriore del torace si accresce.

Secondo A. Ransome (1) il movimento all'innanzi nella inspirazione, specialmente delle coste superiori, è tanto grande che si può spiegare soltanto col piegarsi indentro delle coste nell' espirazione e col distendersi nella inspirazione.

Poichè le coste formano degli archi che crescono nella loro circonferenza mentre si procede in basso dalla prima almeno fino alla settima, è chiaro che quando una costa inferiore, come sarebbe la quinta, si alza per modo da occupare o d' accostarsi alla posizione di quella che le sta sopra, il torace a quel livello si fa sempre più largo da un lato all'altro, nel rapporto in cui il quinto arco è più largo del quarto. Così lo alzarsi delle coste aumenta non solo il diametro anteroposteriore del torace, ma anche il suo diametro trasverso. Inoltre, in rapporto colla resistenza dello sterno, gli angoli fra le coste e le loro cartilagini, all' alzarsi di quelle, in certo modo si aprono, e così aumenta tanto il diametro trasverso quanto il diametro anteroposteriore. Quindi lo elevarsi delle coste accresce in vari modi le dimensioni del torace.

Le coste si sollevano per la contrazione di certi muscoli. I più importanti di questi sono gli intercostali esterni. Anche nel caso di due coste isolate, come la quinta e la sesta, la contrazione del muscolo

(1) *On Stethometry*, 1876, p. 96.

intercostale esterno dello spazio interposto solleva le due coste, portandole così verso la posizione in cui le fibre del muscolo hanno la minore lunghezza, cioè l' orizzontale. Questo atto dell' elevarsi è agevolato ancora dal fatto che la prima costa è meno mobile della seconda, e somministra così una base comparativamente fissa per l'azione dei muscoli fra le due, la seconda a sua volta sostiene la terza e così di seguito, mentre inoltre i muscoli scaleni servono a render fisse o sollevare le due prime coste. Però, nella respirazione normale, l'atto comincia probabilmente con una contrazione degli scaleni. Essendo per tal modo fissate le prime due coste, la contrazione delle serie dei muscoli intercostali esterni opera vantaggiosamente.

Mentre l'azione elevatoria, cioè inspiratoria, dei muscoli intercostali esterni è ammessa da tutti gli autori, la funzione degli intercostali interni è stata soggetto di molte discussioni.

Si può considerare Haller come il capo di coloro che considerano gli intercostali interni come inspiratori, mentre Hamberger fu il primo il quale sostenne con successo l'opinione, forse più comunemente accettata, che quelle parti le quali stanno fra le cartilagini sternali operano, come gli intercostali esterni, come elevatori, cioè come inspiratori riguardo alla funzione, e quelle parti che stanno fra le coste ossee fanno ufficio di depressori, cioè espiratori riguardo alla funzione.

Nel ben noto modello inventato da Bernoulli e adottato da Hamberger, composto di due verghe rigide, che rappresentano le coste, e che si muovono verticalmente per mezzo delle loro articolazioni con una sbarra verticale che rappresenta la colonna, e riunite per le loro estremità libere con un pezzo che rappresenta lo sterno, è senza dubbio vero che le strisce elastiche attaccate alle verghe in modo da rappresentare rispettivamente i muscoli intercostali interni ed esterni, cioè quelli che si piegano in un caso allo ingiù e all'innanzi e nell'altro in giù e all' indietro, nel primo caso, quando sono libere di contrarsi, alzano le coste e nel secondo le deprimono. Questo modello, tuttavia, non rappresenta bene le condizioni naturali delle coste, che non sono diritte e rigide, ma particolarmente curve e di varia elasticità, che possono inoltre girare sul proprio asse, e i loro movimenti sono determinati dai caratteri delle loro articolazioni vertebrali. D'altra parte, non solo la direzione e i legamenti degli intercostali interni tra le cartilagini sternali fanno supporre un azione inspiratoria elevatrice, ma la mancanza dei muscoli esterni in faccia e interni dietro sembra indicare che le due serie di muscoli operino verso uno stesso scopo. Le condizioni meccaniche, tuttavia, sono, nel caso di questi muscoli, tanto complesse che riesce sommamente difficile e pericoloso trarre una deduzione dei loro atti da principî puramente meccanici, o dalla direzione delle fibre. Newell-Martin e Hartwell (1) hanno dimostrato con un ingegnoso sperimento che nel gatto e nel cane i muscoli intercostali interni, per tutta la loro lunghezza, si contraggono, anche nei primi stadî della dispnea, *alternatamente* col diaframma, e quindi si debbono considerare per ciò che riguarda la loro funzione come espiratorî.

Dopo i muscoli intercostali esterni vengono, per la loro importanza, i levatores costarum, i quali sebbene siano piccoli muscoli, possono, per la vicinanza delle loro inserzioni costali col fulcro, produrre un movimento notevole delle estremità delle coste. Gli intercostali esterni e i levatores costarum cogli scaleni possono essere giustamente detti eleva-

(1) *Journ. Physiol.*, II. (1879) p. 24.

tori delle coste, cioè i muscoli principali della inspirazione costale nella respirazione normale.

Un allungamento addizionale nel diametro trasverso è probabilmente fornito dalla rotazione delle coste sopra un asse anteroposteriore; ma questo movimento è affatto sussidiario e di poca importanza. Quando il torace è in riposo le coste sono alquanto inclinate coi margini inferiori diretti all' indentro e all' ingiù. Quando, per l'azione dei muscoli intercostali, sono tirati su, i loro margini inferiori sono rivoltati. Così le parti piane delle coste si presentano alla cavità del torace, il quale perciò si allarga lievemente.

Inspirazione laboriosa. Quando la respirazione diviene laboriosa si mettono in azione altri muscoli. Gli scaleni si contraggono fortemente, per modo da sollevare o almeno da dare un sostegno molto saldo alla prima e alla seconda costa. Nello stesso modo il *serratus posticus superior*, che scende dalla colonna fissa nella regione inferiore cervicale e nella regione dorsale superiore alla seconda, terza, quarta e quinta costa, col suo contrarsi solleva queste costole. Nella respirazione laboriosa sottentra pure una funzione delle false coste inferiori, funzione che non si osserva guari nella respirazione normale. Esse sono depresse, rattratte, e fissate, dando così un maggior sostegno al diaframma, e volgendo tutta l' energia di quel muscolo ad allargare il torace. In tal modo il *serratus posticus inferior*, che sale dalla aponeurosi lombare alle ultime quattro coste deprimendo e fissando queste coste, diviene un muscolo inspiratorio sussidiario. Il *quadratus lumborum* e le parti inferiori del *sacro-lumbalis* possono avere una funzione simile.

Tutti questi muscoli possono venire in azione anche in quella respirazione la quale, sebbene più profonda del consueto, non si può quasi dire laboriosa. Quando tuttavia si fa sentire urgente il bisogno di sforzi inspiratorì più forti, tutti i muscoli che da un dato punto fisso possono operare od allargare il torace vengono in azione. Così, essendo fissate le braccia e le spalle, il *serratus magnus* che va dalla scapola alla metà delle prime otto o nove coste, il *pectoralis minor* che va dal coracoide alle parti anteriori della terza, quarta e quinta costa, il *pectoralis major* che dall'omero va alle cartilagini costali, dalla seconda alla sesta, e quella parte del *latissimus dorsi* che dall'omero va alle tre prime coste servono tutti a sollevare le coste, e ad allargare così il torace. Il muscolo sternomastoideo e gli altri muscoli che dal collo vanno allo sterno sono pure chiamati in azione. Infatti, ogni muscolo che pel suo contrarsi può fare alzare le coste o contribuire a dare un saldo sostegno ai muscoli che sollevano le coste, come il trapezio, il *levator anguli scapulae* e i romboidei che fissando la scapola, possono, negli sforzi inspiratorì che accompagnano la dispnea, essere chiamati in azione.

Espirazione. Nella respirazione normale facile l'espirazione è principalmente un semplice effetto di reazione elastica. Per lo sforzo inspiratorio il tessuto elastico dei polmoni viene disteso; finchè i mu-

scoli inspiratori continuano a contrarsi, il tessuto rimane disteso, ma appena quei muscoli si rilasciano, l'elasticità dei polmoni viene in azione e spinge fuori una parte dell'aria contenuta in essi. Parimente lo sterno, elastico, e le cartilagini costali vengono pure distese pel sollevarsi delle coste; sono portati in una posizione che non è loro naturale. Quando i muscoli intercostali e altri muscoli elevatori cessano dal contrarsi, la elasticità dello sterno e delle cartilagini costali li fa tornare alla loro primiera posizione deprimendo le dimensioni del torace. Quando il diaframma scende, spinge in giù i visceri dell'addome, e fa distendere le pareti addominali, quindi, quando alla fine dell'espirazione il diaframma si rilascia, le pareti addominali riprendono il loro posto, e premendo i visceri dell'addome spingono in su nuovamente il diaframma nella sua posizione di riposo. Allora l'espirazione è, principalmente, una semplice reazione elastica; ma è chiaro che, poichè il lavoro esterno è stato compiuto dall' atto respiratorio, cioè dal movimento della colonna d'aria, la reazione dell' espirazione non deve eguagliare precisamente l'azione della inspirazione; vi deve essere un certo maggior consumo di energia, sebbene forse leggerissimo, per portare il torace interamente nella sua condizione primitiva. Come abbiamo veduto, si suppone che questa energia sia fornita dai muscoli intercostali interni i quali operano come depressori delle coste. Se questi muscoli non operano in tal modo, possiamo supporre che il ritorno elastico delle pareti addominali sia accompagnato e agevolato da una contrazione dei muscoli dell' addome. Il triangularis sterni, il quale contraendosi spinge in giù le cartilagini costali, può considerarsi pure come un muscolo espiratorio.

Quando l'espirazione si fa laboriosa, i muscoli addominali divengono agenti espiratori importanti. Facendo pressione sul contenuto dell' addome, spingono questo e il diaframma in su nel torace, il quale perciò vede diminuire il suo diametro, e spingendo in giù lo sterno e le coste mediane e inferiori diminuiscono pure la cavità del torace nei suoi diametri anteroposteriore e trasverso. Sono infatti i principali muscoli espiratori, sebbene siano aiutati senza dubbio dal serratus posticus inferior e da alcune parti del sacro-lumbalis, poichè quando il diaframma non si contrae la depressione delle coste inferiori, cagionata dalla contrazione di questi muscoli, serve solo a restringere il torace. Mentre l'espirazione si fa sempre più forzata ogni muscolo del corpo entra in azione sia contraendosi, e deprimendo con ciò le coste, sia anche premendo sui visceri addominali, o presentando un saldo sostegno a quei muscoli che operano in tal modo.

Respirazione facciale e laringea. I movimenti respiratori toracici sono accompagnati da altri movimenti respiratori di altre parti del corpo, e più specialmente da quelli del volto e della glottide.

Nella respirazione normale in stato di salute la corrente d'aria che entra ed esce dai polmoni non procede per la bocca ma bensì pel naso, cioè principalmente pel meato nasale inferiore. L' aria che entra, dovendo passare lungo la membrana mucosa vascolare degli stretti e tortuosi canali, si scalda molto più efficacemente che non se dovesse passare per la bocca; e nel tempo stesso la

bocca così non si prosciuga per l'effetto disseccante dell'aria che entra comparativamente asciutta.

Durante ogni sforzo inspiratorio le narici si espandono, probabilmente per l'azione dei dilatatores naris, e così l'aria può entrare più facilmente. Il ritorno alla condizione primiera durante la espirazione si compie mercè l'elasticità delle cartilagini nasali, aiutata forse dai compressores naris. Questo movimento delle narici, che si vede in molte persone anche durante la respirazione tranquilla, diviene marcatissimo in una respirazione laboriosa.

Quando la bocca è chiusa il velo palatino, che è in certo modo teso, vien messo leggermente in moto dalla corrente respiratoria, ma in modo interamente passivo, e soltanto quando l'aria che entra è giunta alla laringe si vede qualche movimento attivo. Quando si esamina la laringe col laringoscopio sovente si vede che, mentre durante la respirazione la glottide è spalancata, ad ogni espirazione le cartilagini aritenoidi si avvicinano tanto da restringere la glottide, e nello stesso tempo le cartilagini di Santorini si spingono in dentro. Così, sincrono colla espansione e contrazione respiratorie del torace, e coll'elevarsi e il deprimersi delle ali del naso, vi è un allargarsi e restringersi ritmico della glottide. Come i movimenti della narice, questa azione respiratoria della glottide è molto più evidente nella respirazione laboriosa che non nella respirazione tranquilla. Anzi, in quest'ultimo caso spesso non si vede. Descriveremo il modo in cui si compie questo aprirsi e stringersi ritmico quando studieremo la produzione della voce. È cosa incerta (1) se esistano una contrazione e una espansione ritmica della trachea e dei passaggi bronchiali operata dal tessuto muscolare liscio di questi organi e sincrone coi movimenti respiratorî del torace.

Sezione 2. — Mutamenti dell'aria nella respirazione.

Durante la sua fermata nei polmoni, o piuttosto durante la sua stazione nei canali bronchiali, l'aria di flusso (principalmente per mezzo della diffusione) si scambia coll'aria stazionaria; per conseguenza l'aria che si emette differisce dall'aria che si inspira per molti particolari.

1.° La temperatura dell'aria emessa è variabile, ma nelle circostanze comuni è più alta che non quella dell'aria inspirata. Paragonata colla temperatura dell'atmosfera, per esempio quando questa è circa a 20° C., la temperatura dell'aria espirata è, in bocca, 33,9°, nel naso 35,3°. Quando la temperatura esterna è bassa quella dell'aria espirata scende alquanto, ma non molto, quindi essendo quella 6, 3° C., è a 29,8° C. Quando la temperatura esterna è alta l'aria espirata può divenire più fredda che non quella inspirata, così a 41,9° da Valentin fu trovata pari a 38,1°. Invero la temperatura esatta dipende dalle temperature relative del sangue e dell'aria inspirata, e dalla profondità e dalla quantità della respirazione.

2.° L'aria che si emette è carica di vapor acqueo. Il punto di saturazione di un gas, vale a dire la massima quantità di acqua che un dato volume di gas può appropriarsi come vapore acqueo, varia col variare della temperatura, essendo più alto se la temperatura è più alta. Per la propria temperatura l'aria espirata è, secondo moltissimi osservatori, satura di vapor acqueo. Secondo Edoardo Smith è, a digiuno, saturata soltanto per metà.

(1) Cf. Horvath, Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876) p. 508.

3.º Quando si paragona tutta la quantità di aria di flusso emessa ad ogni espirazione con quella aspirata nella corrispondente inspirazione si trova che, asciutta e misurata alla stessa pressione, l'aria espirata ha un volume minore dell'aria inspirata, e la differenza sale a circa 1/40 o 1/50 del volume della seconda. Quindi, quando si fa respirare un animale in un locale ristretto, l'atmosfera diminuisce assolutamente, come fu osservato fino dal 1674 da Mayow. L'equivalenza approssimativa in volume fra l'aria inspirata e l'aria espirata deriva dal fatto che il volume di una data quantità di acido carbonico è eguale al volume di ossigeno consumato per produrla; la lieve deficenza dell'aria espirata è dovuta al fatto che tutto l'ossigeno inspirato non ricompare nell'acido carbonico espirato, avendo una parte di esso formato altre combinazioni.

4.º L'aria espirata contiene circa 4 o 5 p. c. meno di ossigeno, e circa 4 p. c. più di acido carbonico che non l'aria inspirata; la quantità del nitrogeno muta pochissimo. Così:

	Ossigeno	Nitrogeno	Acido carbonico
L'aria inspirata contiene:	20,81	79,15	00,04
L'aria espirata contiene:	16,033	79,557	4,380

La quantità di nitrogeno nell'aria espirata è talora maggiore, come nella tavola sopra citata, ma talora è minore di quella dell'aria inspirata.

W. Edwards credette che il nitrogeno venisse assorbito nel tempo freddo, e venisse emesso nel tempo caldo. W. Müller osservava che in un'atmosfera composta interamente di nitrogeno seguiva un assorbimento del nitrogeno, e in una mancante di questo gas ne seguiva un emissione; risultamento questo che sembra probabile.

In una sola respirazione l'aria è più ricca in acido carbonico (e più povera in ossigeno) alla fine che non al principio. Quindi quanto più a lungo si tiene il respiro, e la pausa è maggiore fra l'inspirazione e l'espirazione, tanto maggiore è la quantità percentale dell'acido carbonico nell'aria espirata. Così Becher trovò che aumentando la pausa da 0 a 100 secondi la quantità percentuale saliva da 3,6 a 7,5. Tuttavia, il rapporto dell'aumento scema continuamente, essendo maggiore al principio del periodo.

Quando la quantità del respiro rimane la stessa, aumentando la profondità del respiro la quantità percentuale dell'acido carbonico di ogni respirazione si abbassa, ma la quantità totale dell'acido carbonico espirato in un dato tempo aumenta. Parimente, quando la intensità del respiro rimane la stessa, affrettandone il rapporto la quantità percentuale dell'acido carbonico di ogni respiro scema, ma la quantità espirata in un dato tempo aumenta.

Le variazioni tanto nel consumo dell'ossigeno quanto nella produzione dell'acido carbonico, dovute al variare della pressione, saranno da noi studiate insieme ai mutamenti respiratorî del sangue.

Prendendo, come abbiamo fatto, la cifra di 500 c. c. come quantità dell'aria di flusso che entra ed esce dal torace di un uomo, esso deve espirare circa 22 c. c. di acido carbonico ad ogni respirazione; ponendo il numero delle respirazioni a 17 al minuto avremo una produzione suriore a 500 litri di acido carbonico al giorno. Tuttavia Pettenkofer e Voit, delle ricerche dei quali parleremo in seguito, da uno sperimento

conclusero che la escrezione di acido carbonico quotidiana in un uomo è di 800 grammi, cioè qualche cosa più di 400 litri (406), composto di 218,1 grammi di carbonio, e 581,9 grammi di ossigeno, e l'ossigeno effettivamente consumato in questo spazio di tempo è di circa 700 grammi. Questa quantità rappresenta i gas che escono e che entrano, non soltanto pei polmoni, ma per tutto il corpo; ma la quantità di acido carbonico emesso dalla pelle è, come vedremo, piccolissima (10 grammi o anche meno), cosicchè 800 grammi possono essere considerati come la produzione dell'acido carbonico in un uomo comune. Tuttavia, la quantità tanto dell'ossigeno consumato quanto dell'acido carbonico espulso fuori è soggetta a variare moltissimo; così nelle osservazioni di Pettenkofer e di Voit vediamo che la quantità quotidiana di acido carbonico variava da 686 a 1285 grammi, e quella dell'ossigeno da 594 a 1072 grammi. Studieremo queste variazioni e le loro cause quando saremo giunti ai problemi della nutrizione.

La quantità di acido carbonico prodotto e di ossigeno consumato aumenta nell'uomo dalla nascita fin verso i trent'anni, e dopo questo tempo diminuisce. Nella donna la quantità, sempre minore di quella dell'uomo, aumenta fino alla pubertà, rimane la stessa finchè dura la mestruazione, e dopo cessata questa declina.

Oltre all'acido carbonico, l'aria espirata contiene varie impurità, molte di natura ignota, e tutte in piccola quantità. È stata scoperta l'ammoniaca nell'aria espirata, anche in quella presa direttamente dalla trachea, e in questo caso la sua presenza non può dipendere dal cibo in decomposizione rimasto in bocca. Secondo Lossen, la quantità emessa nella respirazione ordinaria nelle 24 ore è di 0,014 grammi. Quando l'aria espirata vien condotta in un ricevitore freddo è condensata, si trova che il prodotto acqueo contiene materia organica, e si putrefà rapidamente. Le sostanze organiche che si trovano così nell'aria espirata sono in parte la cagione dell'odore del fiato. È probabile che grande parte di esse siano di natura velenosa; invero un'atmosfera che contiene semplicemente 1 p. c. di acido carbonico (con una corrispondente diminuzione di ossigeno) ha pochissimo effetto sull'economia animale, mentre un'atmosfera nella quale l'acido carbonico è salito a 1 p. c. per la respirazione è sommamente dannosa. In vero, un'aria resa tanto impura dalla respirazione al punto che l'acido carbonico sale a 0,08 p. c. è distintamente insalubre, non tanto per l'acido carbonico quanto per le impurità che lo accompagnano. Poichè queste impurità sono di indole ignota e non si possono calcolare, l'acido carbonico che si determina facilmente vien preso come misura della loro presenza. Abbiamo veduto che un uomo ordinario carica ad ogni respirazione 500 c. c. di aria di 4 p. c. di acido carbonico. Egli in conseguenza caricherà ad ogni respirazione 2 litri d'aria di 1 p. c. e in un'ora, se egli respira 17 volte al minuto, caricherà più di 2000 litri nello stesso rapporto. Un uomo quindi deve essere fornito almeno di questa quantità di aria per ogni ora; e se l'aria deve mantenersi ben salubre, cioè che contenga soltanto 0,01 p. c. di acido carbonico, egli ne deve avere dieci volte tanto.

SEZIONE 3. — MUTAMENTI RESPIRATORÌ NEL SANGUE.

Mentre l'aria entrando ed uscendo dai polmoni perde così una parte del suo ossigeno, e si carica di una certa quantità di acido carbonico, il sangue nel suo corso lungo i capillari del polmone sopporta mutamenti correlativi di grande importanza. Mentre lascia il ventricolo destro è sangue venoso di color porpora o castagno scuro; quando entra nell'orecchietta sinistra è divenuto sangue arterioso di una bella tinta scarlatto vivace. Il sangue mentre attraversa i capillari del corpo dal lato destro al sinistro del cuore muta nuovamente stato e da venoso che era torna arterioso. Dobbiamo farci la domanda seguente: quali sono le differenze essenziali tra il sangue arterioso e il sangue venoso; per quali mezzi il sangue venoso si muta in arterioso nei polmoni, e l'arterioso in venoso nel rimanente del corpo, e quali rapporti hanno questi mutamenti nel sangue coi mutamenti che seguono nell'aria che abbiamo già studiato?

Il fatto che il sangue venoso divien subito arterioso essendo esposto o sbattuto con aria o con ossigeno, e che il sangue arterioso divien venoso quando si tiene per qualche tempo in un vaso chiuso, o quando vien fatto attraversare da una corrente di qualche gas indifferente come il nitrogeno o l'idrogeno, ci preparano a persuaderci che la differenza fondatale che esiste fra il sangue venoso e il sangue arterioso consiste nel rapporto relativo dell'ossigeno e dell'acido carbonico contenuti in ciascuno di essi. Si può estrarre, dalle due sorta di sangue, una certa quantità di gas con mezzi che non alterano altrimenti la costituzione del sangue; e questo gas quando si ottiene dal sangue arterioso si trova che contiene maggior copia di ossigeno che non quello ottenuto dal sangue venoso. Questo è il vero carattere differenziale delle due sorta di sangue; tutte le altre differenze dipendono, come vedremo nel caso del colore, da ciò, oppure non hanno grande importanza e sono incostanti.

Se la quantità di gas che si può estrarre per mezzo di una tromba ad aria a mercurio da 100 volumi di sangue viene misurata a 0° C., e a una pressione di 760 m. m., si trova ammontare in cifre rotonde a 60 volumi (1).

Il vuoto prodotto da una tromba aspirante meccanica non basta ad estrarre tutto il gas dal sangue. Quindi diviene necessario adoperare sia un grande vuoto Torricelliano o una tromba di Sprengel. Nel primo caso (Fig. 48) due grossi globi di vetro, uno fisso e l'altro mobile, comunicano fra loro per mezzo di un tubo flessibile; il globo fisso è messo in comunicazione mercè una chiavetta alternatamente con un ricevitore che contiene il sangue, e con un ricevitore per raccogliere il gas. Quando il globo mobile pieno di mercurio vien sollevato sopra a quello fisso, il mercurio del primo scende e riempie interamente il secondo, e l'aria che vi si trovava presente è espulsa. Dopo che si sono ben disposte le chiavette, il globo mobile si fa scendere a 76 centimetri sotto a quello fisso, nel

(1) O, ad una pressione di 1 metro, circa 50 volumi.

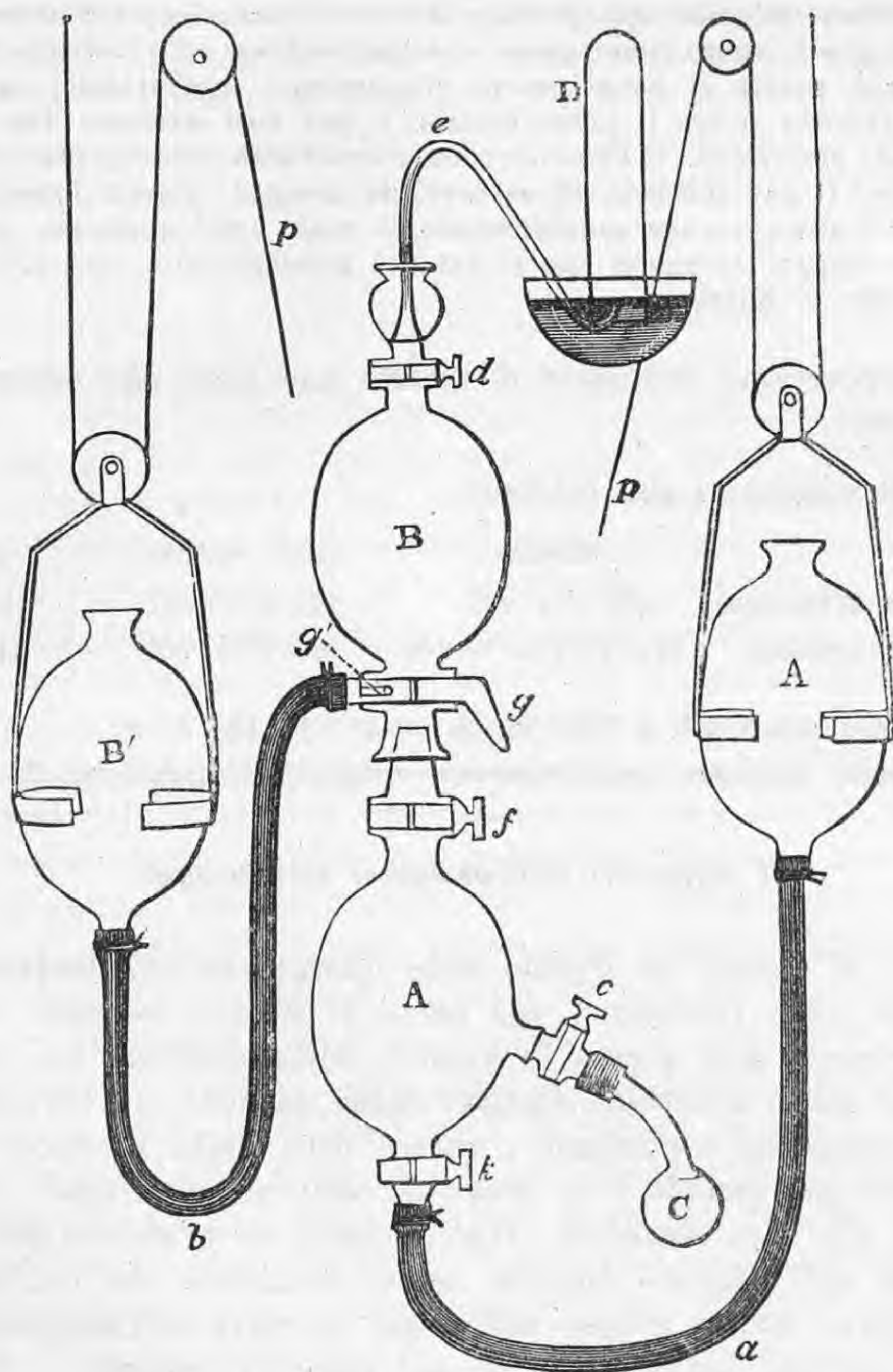



Fig. 48.

Diagramma che dimostra la tromba da gas a mercurio di Ludwig.

A e B sono due globi di vetro, comunicanti mercè tubi di gutta perca, *a* e *b*, con altri due globi simili di vetro A′ e B′. Inoltre, A comunica per mezzo della chiavetta *c* col ricevitore C che contiene il sangue (o un altro liquido) di cui si deve fare l'analisi, e B per mezzo della chiavetta *d* e del tubo *e* col ricevitore D che riceve i gas. A e B comunicano pure fra loro per mezzo delle chiavette *f* e *g*; quest'ultima è disposta per modo che B comunica pure con L′ pel passaggio *g*′, A′ e B′ essendo pieni di mercurio; le chiavette *k*, *f*, *g*, e *d* vengono aperte, lasciando le chiavette *c* e *g*′ soltanto chiuse, alzando A′ per mezzo della carrucola *p* il mercurio che è in A′ riempie A, spingendo l'aria che esso contiene in B, e così fuori per *e*. Quando il mercurio è salito sopra a *g*, si chiude *f*, e aprendo *g*′, B′ a sua volta sale fino a che B non sia interamente pieno di mercurio, essendo stata espulsa prima tutta l'aria per le chiavette *e*. Chiudendo *d*, e abbassando B′, tutto il mercurio che è in B cade in B′, e quindi si fa un vuoto in B. Chiudendo *g*′, ma aprendo *g*, *f*, e *k* e abbassando A′, si stabilisce pure un vuoto simile in A e nella riunione fra A e B. Se ora si apre la chiavetta *c* i gas del sangue in C vanno entro al vuoto di A e B. Sollevando A′, dopo d'aver chiuso *c*, e aperto *d*, i gas messi così in libertà sono spinti da A in B, e pel sollevarsi di B′ da B, per *e*, nel ricevitore D, che sta sopra al mercurio.

quale lo scendere del mercurio produce un vuoto quasi completo. Girando la chiavetta all'uopo questo vuoto viene messo in comunicazione col ricevitore che contiene il sangue, che perciò si esaurisce in proporzione. Aggiustando nuovamente le chiavette e alzando di più il globo mobile, il gas così estratto vien spinto dal globo fisso nel ricevitore. Il vuoto si ristabilisce subito nuovamente e l'operazione si ripete finchè il gas continua ad estrarsi dal sangue. Questa forma di tromba, introdotta da Ludwig, o una modificazione di essa, coll'apparato prosciugante adoperato da Pflüger, è quella che si usa più generalmente: ma alcuni preferiscono la tromba di Sprengel.

La composizione ordinaria di questo gas nelle due sorta di sangue è la seguente:

Da 100 volumi si può ottenere:

	Ossigeno	Acido carbonico	Nitrogeno
Sangue arterioso,	20 (16) vol.	39 (30) vol.	1 a 2 vol.
Sangue venoso,	8 a 12 (6 a 10) vol.	46 (35) vol.	1 a 2 vol.

Entrambi misurati a 760 m. m. e 0.° C. (1).

Sarà utile studiare separatamente i rapporti di ognuno di questi gas.

I rapporti dell'ossigeno nel sangue.

Quando si espone un liquido come l'acqua ad un'atmosfera che contiene un gas come l'ossigeno una parte di questo ossigeno si scioglie nell'acqua vale a dire questa lo assorbe dall'atmosfera. La quantità che viene in tal modo assorbita dipende dalla quantità di ossigeno che si trova nell'atmosfera soprastante, vale a dire dalla pressione dell'ossigeno; quanto più grande è la pressione dell'ossigeno, tanto maggiore è la quantità che sarà assorbita. D'altra parte, se si espone dell'acqua che contiene già dell'ossigeno disciolto ad un'atmosfera che contiene poco o punto ossigeno, questo sfugge dall'acqua ed entra nell'atmosfera. Infatti, l'ossigeno disciolto nell'acqua è in uno stato di tensione, e il grado di tensione dipende dalla quantità disciolta; e quando l'acqua che contiene ossigeno disciolto viene esposta ad un'atmosfera, il punto in cui l'ossigeno sfugge dall'acqua per entrare nell'atmosfera, o da questa passa nell'acqua, dipende dal fatto se la tensione dell'ossigeno nell'acqua è maggiore o minore della pressione dell'ossigeno nell'atmosfera. Quindi, allorchè l'acqua si espone all'ossigeno, l'ossigeno sfugge od è assorbito finchè l'equilibrio non sia stabilito fra la pressione dell'ossigeno nell'atmosfera soprastante e la tensione dell'ossigeno nell'acqua sottostante. Questo risultamento è, almeno per ciò che riguarda lo sfuggire o l'assorbimento, al tutto indipendente dalla presenza di altri gas nell'acqua o nell'atmosfera. Supponiamo che un mezzo litro d'acqua sia messo in una caraffa della capacità di due litri, e che l'atmosfera nella caraffa sopra all'acqua si componga di un terzo di ossigeno; non vi sarà differenza, per ciò che

(1) I numeri nelle parentesi rappresentano in cifre rotonde le stesse quantità misurate, secondo il metodo tedesco, ad una pressione di 1 metro.

riguarda l'assorbimento dell'ossigeno per opera dell'acqua, se i due terzi dell'atmosfera che rimangono sono di acido carbonico, o di azoto, o di idrogeno, o se lo spazio soprastante all'acqua è vuoto al di fuori di un terzo di ossigeno puro. Quindi si dice che l'assorbimento di un dato gas dipende dalla *pressione parziale* di quel gas presente nell'atmosfera alla quale è esposto il liquido. Ciò è vero non solo per ciò che riguarda l'ossigeno e l'acqua, ma anche di tutti i gas e i liquidi che non si combinano chimicamente. È naturale che liquidi differenti assorbano gas diversi con diversa prontezza, ma quando si tratta dello stesso gas e dello stesso liquido la quantità assorbita dipenderà direttamente dalla pressione parziale del gas. Bisogna aggiungere che su questo processo ha molta azione la temperatura. Quindi, per fermare in modo generale la questione, diremo che l'assorbimento di un gas per opera di un liquido dipende dalla natura del gas, dalla natura del liquido, dalla pressione del gas e dalla temperatura cui si trovano entrambi.

Ora si potrebbe supporre, e invero questa supposizione fu fatta, che l'ossigeno nel sangue sia semplicemente sciolto da esso. Se ciò fosse, allora la quantità di ossigeno presente in una data quantità di sangue esposta a una data atmosfera dovrebbe crescere e diminuire costantemente e regolarmente al crescere o al diminuire della pressione parziale dell'ossigeno in quell'atmosfera. Ma si è trovato che così non va la cosa. Se si espone del sangue contenente poco o punto ossigeno a successive atmosfere contenenti quantità di ossigeno sempre maggiori, si vedrà che da principio vi è un rapidissimo assorbimento dell'ossigeno utile, e poi questo cessa in certo modo ad un tratto o diviene piccolissimo; e d'altra parte, se si sottopone il sangue arterioso a pressioni successivamente minori, si trova che per molto tempo pochissimo ossigeno sfugge, e poi ad un tratto la fuga si fa rapidissima.

L'assorbimento dell'ossigeno dal sangue non segue la legge generale di assorbimento secondo la pressione. Questo fenomeno d'altra parte suggerisce l'idea che l'ossigeno sia nel sangue in una speciale combinazione con una sostanza o con alcune sostanze presenti nel sangue, essendo di tal sorta la combinazione che il disassociamento segue prontamente date certe pressioni e certe temperature. Quale è questa sostanza o quali sono queste sostanze?

Se si adopera in questi sperimenti di assorbimento del siero privo di corpuscoli rossi si trova che paragonato con tutto il sangue pochissimo ossigeno è stato assorbito, quasi altrettanto quanto sarebbe assorbito dalla stessa quantità di acqua, ma quanto viene assorbito segue la legge delle pressioni. Nel sangue arterioso naturale la quantità di ossigeno che si può ottenere dal siero è eccessivamente piccola; non giunge alla metà di un volume in cento volumi di tutto il sangue a cui apparteneva il siero. È chiaro che l'ossigeno che è presente nel sangue è in un modo o nell'altro in rapporto speciale coi corpuscoli rossi. Ora il carattere distintivo dei corpuscoli rossi è la presenza dell'emoglobina. Abbiamo già veduto che questa costituisce 90 per cento dei corpuscoli rossi disseccati. Non si può *a priori* dubitare che questa sia la sostanza

alla quale è associato l'ossigeno; e quindi dobbiamo ora rivolgere la nostra attenzione alle proprietà di questo corpo

Emoglobina; sue proprietà e suoi derivativi.

L'emoglobina separata dagli altri costituenti del siero si mostra come una sostanza, sia amorfa sia cristallina, che si scioglie facilmente nell'acqua (sopratutto nell'acqua calda) e nel siero.

Poichè essa è solubile nel siero, e poichè l'identità dei cristalli osservati talora nei corpuscoli con quelli ottenuti in altri modi mostra che l'emoglobina quale esiste nel corpuscolo è identica con quella che si prepara artificialmente dal sangue, è evidente che qualche speciale rapporto fra lo stroma e l'emoglobina deve, nel sangue naturale, impedire che quella si sciolga nel siero. Quindi per preparare l'emoglobina è necessario prima di tutto spezzare i corpuscoli. Ciò si ottiene aggiungendo cloroformio o sali di bile, o facendoli ripetutamente gelare e sgelare. È anche utile togliere prima il siero alcalino, per modo da operare soltanto sui corpuscoli rossi. Una volta rotti così i corpuscoli, ne risulta una soluzione di emoglobina. L'alcalinità della soluzione, quando esiste, essendo diminuita mercè una discreta aggiunta di acido acetico diluito, e la facoltà solvente del mezzo acquoso essendo diminuita pure per l'aggiunta che si fa di un quarto del suo volume di alcool, il miscuglio, messo in disparte ad una temperatura di 0°C, per diminuire sempre più la solubilità dell'emoglobina, cristallizza in fretta quando si adopera sangue di cane, di gatto, di cavallo, di topo, di cavia, ecc. Colla filtrazione si possono separare i cristalli; questi si tornano a sciogliere nell'acqua e tornano a cristallizzare.

L'emoglobina presa dal sangue del topo, della cavia, dello scoiattolo, del riccio, del cavallo, del gatto, del cane, dell'oca e di qualche altro animale cristallizza prontamente; i cristalli sono in generale prismi sottili a quattro lati, appartenenti al sistema rombico, e spesso paiono al tutto aciculari. I cristalli del sangue della cavia sono ottaedrici, ma appartengono pure al sistema rombico; quelli dello scoiattolo sono a sei facce. Il sangue del bue, della pecora, del coniglio, del maiale e dell'uomo cristallizza difficilmente. Non si sa quale sia la causa di queste differenze; ma la composizione e la quantità dell'acqua di cristallizzazione variano alquanto nei cristalli ottenuti da differenti animali. Nel cane la quantità percentuale della composizione dei cristalli è, secondo Hoppe Seyler (1), C. 53,85, H. 7,32, N. 16,17, O. 21,84, S. 0,39, F. 0,43, con 3 a 4 per cento di acqua di cristallizzazione. Si vede da ciò che l' emoglobina contiene ferro, insieme agli altri elementi che generalmente esistono nelle sostanze proteidi.

Veduti al microscopio, i cristalli hanno lo stesso colore scarlatto vivo che ha il sangue arterioso all'occhio nudo; quando si vedono in massa appaiono naturalmente di una tinta più cupa. Una soluzione acquea di emoglobina, ottenuta collo sciogliere cristalli purificati in acqua distillata, ha pure lo stesso brillante colore arterioso. Se si mette innanzi allo spettroscopio una soluzione discretamente diluita si vede che assorbe

(1) *Untersuch.*, III. (1868) p. 370.

Ossiemoglobina

" " concentrata

Emoglobina ridotta

Emoglobina acido carbonica

Alcaliematina

Acidematina

A a B C D E b F G H

α β γ δ

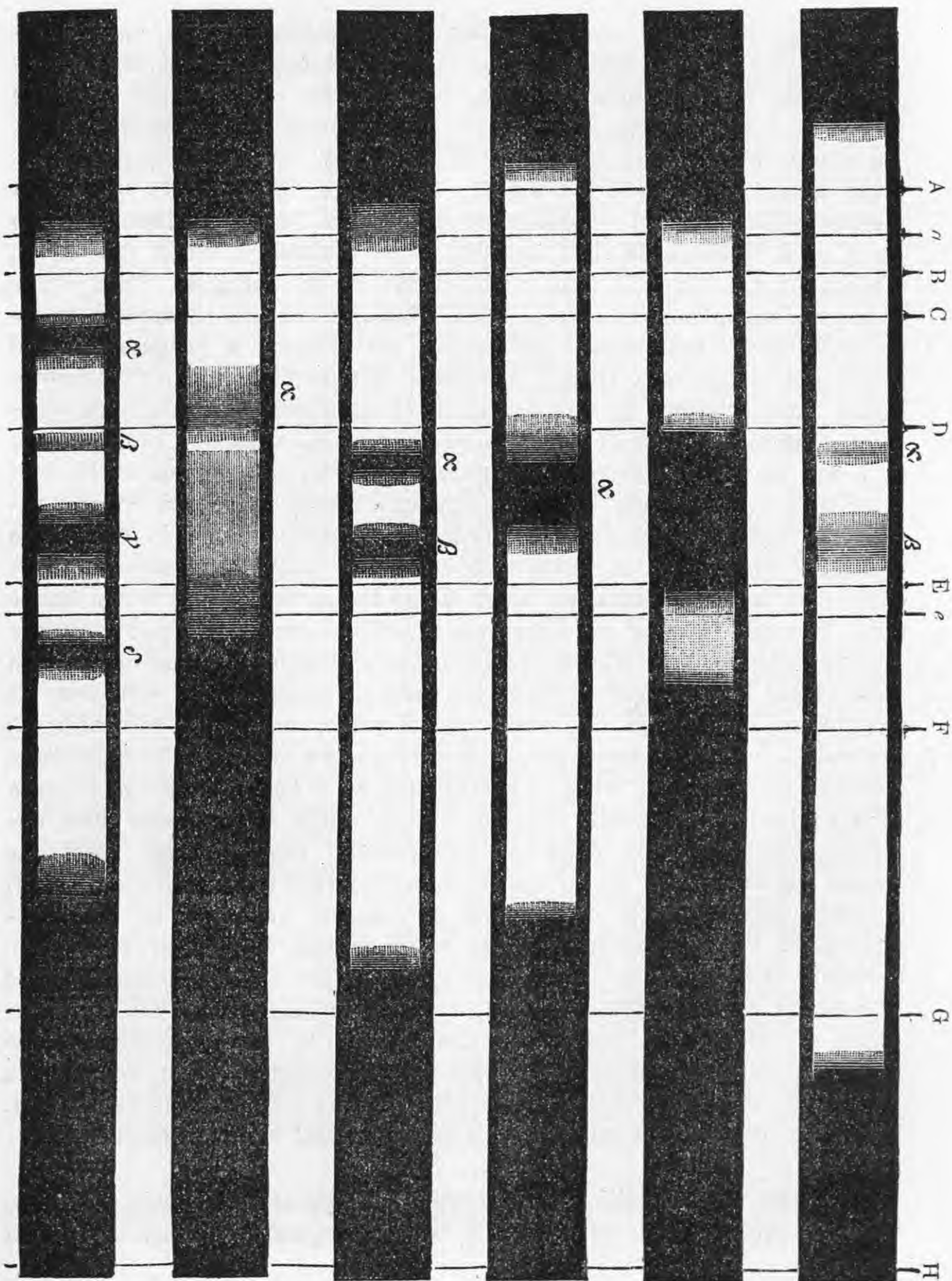



Fig. 49.

Spettro dell'Emoglobina e di alcuni dei suoi derivativi mostrato in rapporto colle linee di Frauenhofer.

Il primo spettro di ossiemoglobina è quello di una soluzione sommamente diluita. Quello di una soluzione intermedia fra il primo e il secondo spettro rassomiglierebbe nella *intensità* delle sue strie di assorbimento allo spettro dato come quello della emoglobina ossidocarbonica.

certi raggi di luce in modo speciale e caratteristico. Una parte della estremità rossa dello spettro viene assorbita, come pure una parte molto più grande dell'estremità azzurra; ma ciò che è molto più notevole ancora si è la presenza di due strie di assorbimento fortemente distinte, che stanno fra le linee solari D e E (Vedi fig. 49). Di queste, una α, verso il lato rosso, è la più sottile, ma la più intensa ed è la sola visibile nelle soluzioni sommamente diluite; la parte mediana di essa sta a poca distanza dal lato azzurro di D. L'altra, β, molto più larga, è posta un po' verso il lato rosso di E; il suo margine volto verso l'azzurro, anche nelle soluzioni moderatamente diluite, si accosta molto a quella linea. Ogni stria è più spessa nel mezzo, e gradatamente si assottiglia ai due capi. Queste due fasce di assorbimento sono eminentemente caratteristiche di una soluzione di emoglobina. Anche nelle soluzioni diluite le due fasce sono visibili (si possono vedere in uno spessore di 1 cm. in una soluzione contenente 1 grm. di emoglobina in 10 litri di acqua), e ciò quando è esclusa appena l'ultima estremità rossa e pochissimo dell'estremità azzurra. Allora si mostrano non solo deboli ma strette. A misura che la forza della soluzione aumenta, le fasce si allargano e si fanno più intense; nello stesso tempo decrescono le due estremità, la rossa e ancor più l'azzurra, di tutto lo spettro. Ciò può giungere al punto che le due strie di assorbimento si fondono insieme in una sola stria larga. I soli raggi di luce che passano allora per la soluzione di emoglobina sono quelli nel verde tra le strie riunite e l'assorbimento generale all'estremità azzurra, e quelli nel rosso fra le fasce e l'assorbimento generale all'estremità rossa. (Vedi fig. 49). Se si aumenta ancora la forza della soluzione, l'intervallo sul lato azzurro della fascia viene pure assorbito, cosicchè i soli raggi che attraversano sono i raggi rossi che stanno sul lato rosso di D; questi sono gli ultimi a scomparire, e quindi il colore naturale rosso della soluzione come si vede per la luce trasmessa. Si vedono precisamente gli stessi aspetti quando si esaminano i cristalli di emoglobina con un microspettroscopio. Si vedono pure quando si esamina collo spettroscopio del sangue arterioso (diluito con soluzioni saline per modo che i corpuscoli rimangano nella condizione più naturale possibile), come anche se si esamina col microspettroscopio una goccia di sangue, che diviene necessariamente arteriosa pel suo rimanere all' aria. Infatti, lo spettro della emoglobina è lo spettro del sangue arterioso normale.

Quando dei cristalli di emoglobina, preparati nel modo descritto sopra, si mettono nel vuoto di una tromba aspirante a mercurio, essi

emettono una certa quantità di ossigeno, e nel tempo stesso mutano di colore. Si calcola che la quantità di ossigeno emessa sia: 1 grm. di cristalli emettono 1,76 (1) cm. c. di ossigeno (2). In altre parole: i cristalli di emoglobina oltre all'ossigeno che entra intimamente nella loro composizione (e che solo è dato nella composizione elementare stabilita a p. 306), contengono un'altra quantità di ossigeno, che è solo lassamente unito ad essi, e che può dissociarsene quando la pressione diventi sufficientemente bassa. Il mutamento di colore che segue quando questo ossigeno lassamente combinato viene espulso è caratteristico; i cristalli divengono più oscuri e di una tinta più porporina, e nello stesso tempo dicroici, cosicchè mentre i margini sottili appaiono verdi, gli spigoli più spessi sono porporini.

Una soluzione ordinaria di emoglobina, come i cristalli che la compongono, contiene una quantità definita di ossigeno in una combinazione del pari in modo speciale lassamente formata; questo ossigeno viene pure espulso ad una pressione sufficientemente bassa, divenendo la soluzione nel tempo stesso di una tinta porporina. Questo ossigeno lassamente combinato può anche venir tolto facendo attraversare la soluzione da una corrente di idrogeno o di altro gas indifferente, per cui si compie la disaggregazione. Si può anche espellerlo adoperando agenti di riduzione. Così se si aggiungono alcune gocce di solfuro di ammonio o di una soluzione alcalina di solfato di ferro, che s'impedisce di precipitare colla presenza dell'acido tartarico (3), a una soluzione di emoglobina o anche a una soluzione impura di corpuscoli del sangue come si può avere lavando un grumo di sangue, l'ossigeno lassamente combinato coll'emoglobina viene immediatamente preso dall'agente di riduzione. Questo fatto si può riconoscere subito, senza sottoporre il liquido alla tromba aspirante, dal mutamento caratteristico di colore; la soluzione che era di colore scarlatto vivo diviene di color vino quando ha una certa spessezza, ma verde quando è piuttosto sottile: il colore della soluzione ridotta è precisamente simile a quello dei cristalli dai quali è stato tolto l'ossigeno mercè una tromba aspirante.

Esaminata collo spettroscopio, questa soluzione ridotta, o soluzione di emoglobina ridotta, come possiamo chiamarla, presenta uno spettro interamente diverso da quello della soluzione non ridotta. Le due fasce di assorbimento sono scomparse, e in loro luogo se ne vede una sola, molto più larga, ma nello stesso tempo molto più debole, la fascia α, di cui la parte mediana sta a mezza strada circa tra le due fasce di assorbimento della soluzione non ridotta, sebbene il margine volto al rosso della fascia sfumi più di quello che non faccia l'altro margine verso l'azzurro. Nel tempo stesso l'assorbimento generale dello spettro è differente da quello della soluzione non ridotta; meno dell'estremità azzurra è assorbito. Anche quando le soluzioni sono discretamente concentrate molti dei raggi azzurro-verdi del lato azzurro della fascia unica continuano ad attra-

(1) O 1 34 misurato alla pressione di 1 metro.
(2) Cf. Hüfner, *Zt. f. Physiol. Chem.*, I. (1877) p. 317.
(3) Stokes, *Proc. Roy. Soc.*, XIII. (1864) p. 355.

versarla. Quindi ne viene la differenza di colore fra l'emoglobina che conserva il suo ossigeno (1), lassamente combinato, e l'emoglobina che ha perduto il suo ossigeno ed è divenuta ridotta. Nelle soluzioni discretamente concentrate, o in istrati abbastanza densi, la prima lascia passare i raggi rossi e ranciati; la seconda i raggi rossi e azzurro-verdi. In conseguenza, le une sembrano scarlatte e le altre porporine. Nelle soluzioni diluite, o in uno strato sottile, l'emoglobina ridotta lascia passare i raggi verdi per modo che essi hanno la preponderanza sui raggi rossi, e l'impressione che ne risulta è di verde. Nella emoglobina non ridotta, od ossiemoglobina, il giallo potente che è escluso nella emoglobina ridotta si fa sentire, per cui un sottilissimo strato di emoglobina, come sarebbe in un corpuscolo solo veduto col microscopio, appare giallo anzichè rosso.

Quando la soluzione di emoglobina (o cristallo), che ha perduto il suo ossigeno per l'azione di una tromba aspirante o di un agente riducente o pel passaggio di un gas indifferente, viene esposta all'aria che contiene ossigeno, ne segue un'assorbimento di questo gas. Se una quantità sufficente di ossigeno si trova presente tutta l'emoglobina s'impadronisce del proprio complemento, ogni grammo di essa prende in combinazione 1,76 (1,34) c. c. di ossigeno; se la quantità di ossigeno è insufficente, una parte soltanto dell'emoglobina prende ciò di cui ha bisogno, il rimanente continua a rimanere ridotto. Se la quantità di ossigeno è sufficente, la soluzione (o il cristallo), mentre s'impadronisce dell'ossigeno, riacquista il suo brillante colore scarlatto, e il suo spettro di assorbimento caratteristico; la fascia sola è sostituita dalle due. Così, se si scuote all'aria una soluzione di emoglobina in un provino dopo che la si è ridotta con un sale di ferro, e che ha un colore porpora e mostra una fascia sola, il colore scarlatto vivace torna subito, e quando si pone il liquido innanzi allo spettroscopio si vede che l'unica sbiadita fascia della emoglobina ridotta è interamente scomparsa e in suo luogo vi sono due distinte strie più sottili di ossiemoglobina. Se si lascia riposare nel provino la quantità dell'agente riduttore ancora presente basta in generale per ritogliere all'emoglobina l'ossigeno che ha nuovamente acquistato, e subito la tinta scarlatta si dilegua e si muta in porporina, e le due fasce danno luogo a una sola. Un'altra scossa e una nuova esposizione all'aria ripristineranno di nuovo il colore scarlatto e le due fasce; e nuovamente queste potranno scomparire. Infatti, poche gocce del liquido ridotto possono far ripetere questo giuochetto di prendere l'ossigeno dall'aria e restituirlo al riduttore, e ogni volta il colore scarlatto si muta in porpora e da porporino si muta in scarlatto, mentre le due fasce divengono una sola, e la fascia sola si divide in due.

Colore del sangue venoso e arterioso. Evidentemente in queste proprietà della emoglobina abbiamo la spiegazione della metà almeno

(1) Per amore di brevità potremo chiamare *ossiemoglobina* l'emoglobina che contiene ossigeno lassamente combinato, e l'emoglobina che ha perduto questo ossigeno, *emoglobina ridotta* o semplicemente *emoglobina*.

dei grandi processi respiratori, ed esse ci ammaestrano intorno al significato del mutamento di colore che segue quando il sangue venoso diviene arterioso o l' arterioso diviene venoso. Nel sangue venoso quale esce dal ventricolo destro l' ossigeno presente non basta a soddisfare tutta l'emoglobina dei corpuscoli rossi, e presenta molta emoglobina ridotta, quindi il colore porporino del sangue venoso.

Quando si mette innanzi allo spettroscopio del sangue venoso diluito senza ossigeno accessorio, si vedono le due fasce di ossiemoglobina. Ciò è spiegato dal fatto che in un miscuglio di ossiemoglobina e di emoglobina (ridotta) le due fasce distinte della prima si vedono molto più facilmente che non la fascia più debole della seconda. Ora nel sangue venoso ordinario vi è sempre un po' di ossigeno lassamente combinato, che si può espellere diminuendo la pressione o in altro modo; vi è sempre una certa, anzi una notevole, quantità di ossiemoglobina come anche di emoglobina (ridotta). Solo negli ultimi stadî dell'asfissia tutto l'ossigeno lassamente combinato del sangue scompare; e allora le due fasce di ossiemoglobina scompaiono pure. Le due fasce che risultano da una quantità anche piccola di ossiemoglobina sono tanto distinte in mezzo ad una grande quantità di emoglobina che una soluzione di emoglobina (completamente ridotta) può adoperarsi come una prova per la presenza dell'ossigeno (1).

Mentre il sangue attraversa i capillari e va ai polmoni, questa emoglobina ridotta attinge dall'aria polmonale il suo complemento di ossigeno, tutta o quasi tutta l'emoglobina dei corpuscoli rossi diviene ossiemoglobina, e il color porpora quindi si muta in scarlatto.

L'emoglobina del sangue arterioso è satura o quasi satura di ossigeno. Aumentando la pressione dell'ossigeno, una nuova quantità può essere spinta nel sangue, ma ciò si compie per semplice assorbimento. La quantità aggiunta in tal modo è sommamente piccola in confronto della quantità totale combinata coll'emoglobina, ma la sua importanza fisiologica è aumentata per essere esso presente ad un'alta tensione.

Passando dal ventricolo sinistro ai capillari, una parte dell'ossiemoglobina abbandona il suo ossigeno ai tessuti, vien ridotta in emoglobina, e in conseguenza il sangue torna a essere venoso, con una tinta porporina. Così i corpuscoli rossi mercè la loro emoglobina sono attivi portatori di ossigeno. L'emoglobina, non andando soggetta a nessun mutamento intrinseco in sè stessa, si combina nei polmoni coll' ossigeno, che porta ai tessuti; questi, più avidi di ossigeno che non l'emoglobina, s'impadroniscono del suo carico, e la emoglobina ridotta si affretta a tornare indietro ai polmoni nel sangue venoso per prendere altro ossigeno. Quindi il mutamento del sangue venoso in arterioso è in parte (perchè vedremo che vi sono altri fatti oltre a questo) una speciale combinazione dell'emoglobina coll'ossigeno, mentre il mutamento del sangue arterioso in venoso è, pure in parte, una riduzione dell'ossiemoglobina; e la differenza di colore tra il sangue venoso e l'arterioso dipende quasi interamente dal fatto che l'emoglobina ridotta del primo è di color porpora, mentre la ossiemoglobina del secondo è di color scarlatto.

(1) Hoppe-Seyler, *Zt. f. Physiol. Chem.*, I. (1877) p. 121.

Vi sono molte altre cause del mutamento di colore, ma queste sono al tutto secondarie e di poca importanza. Quando un corpuscolo si gonfia il suo potere rifrangente diminuisce, e in conseguenza il numero dei raggi che passano entro ad esso e sono assorbiti cresce alle spese di quelli riflessi dalla sua superficie: e qualunque cosa dunque che fa gonfiare i corpuscoli, come l' aggiungervi acqua, tende ad oscurare il sangue, e qualunque cosa, come una soluzione salina concentrata, che fa restringere i corpuscoli, tende a rendere più brillante il sangue. Da quanto pare l'acido carbonico ha una qualche azione nel far gonfiare i corpuscoli, e quindi può essere di aiuto a rendere più cupo il colore del sangue venoso.

Abbiamo parlato del combinarsi dell'emoglobina coll'ossigeno come di una combinazione speciale. Il caso speciale consiste nel fatto che l'ossigeno può combinarsi e scombinarsi senza nessun disturbo generale nella molecola di emoglobina, e questo scombinarsi può farsi molto prontamente. L'emoglobina si combina in modo al tutto simile con altri gas. Se si fa passare l'ossido di carbonio per una soluzione di emoglobina, ne segue un mutamento di colore, e compare una tinta azzurrognola speciale. Nello stesso tempo lo spettro si altera; due fasce sono ancora visibili, ma con accurata misura si vede che sono poste più verso l'estremità azzurra che non sono le fasce altrimenti simili di ossiemoglobina (vedi fig. 49). Quando una nota quantità di gas ossido di carbonio si fa passare in una soluzione di emoglobina, esaminandola dopo si vedrà che una certa quantità del gas è stato trattenuto, comparendo un eguale volume di ossigeno in sua vece nei gas che escono dalla soluzione. Se si fa cristallizzare la soluzione in tal modo trattata, i cristalli hanno lo stesso colore caratteristico, e dànno lo stesso spettro di assorbimento che la soluzione; sottoposti all'azione di una tromba a mercurio emettono una quantità definita di ossido di carbonio, poichè 1 grammo dei cristalli somministra 1,76 (1,34) c. c. di questo gas. In realtà, l' emoglobina si combina lassamente coll'ossido di carbonio come fa coll'ossigeno; ma la sua affinità pel primo è superiore all'affinità che ha pel secondo. Mentre l'ossido di carbonio manda via in fretta l'ossigeno, questo non può cacciare tanto prontamente l'ossido di carbonio. Infatti, si è adoperato l'ossido di carbonio per estrarre e misurare la quantità di ossigeno presente in un dato sangue. Questa proprietà dell'ossido di carbonio spiega la sua natura velenosa. Quando si respira questo gas l'emoglobina ridotta e quella non ridotta del sangue venoso si uniscono all'ossido di carbonio, e quindi ne viene lo speciale colore rosso ciliegia vivo che si osserva nel sangue e nei tessuti nei casi di avvelenamento prodotto da questo gas. Tuttavia la emoglobina ossidocarbonica non ha uso veruno nella respirazione; non è apportatrice di ossigeno, anzi all' opposto solo difficilmente, lentamente e accidentalmente abbandona il suo ossido di carbonio per far luogo all'ossigeno, quando l'ossido di carbonio non penetra più nel torace e si ispira nuova aria. L'organismo è ucciso dalla soffocazione, per mancanza di ossigeno, malgrado che il sangue non assuma un colore scuro venoso. Come dice Bernard, i corpuscoli sono paralizzati.

Coll'ossido nitrico l'emoglobina forma pure una combinazione che ha uno spettro caratteristico, più stabile che non quella coll'ossido carbonico, unendosi

1 grm. di emoglobina con 1, 76 (1, 34) c. c. di quel gas. Infatti, in tutte queste combinazioni lo stesso volume di gas si unisce colla stessa quantità della sostanza, e tutti e tre i composti sono isomorfi. Esistono pure combinazioni di emoglobina e acido idrocianico. L'ossido nitroso riduce l'emoglobina.

L'emoglobina è un così detto portatore di ozono. Se si unisce una goccia di sangue o di una soluzione di emoglobina ad un miscuglio di trementina ozonizzata (trementina conservata per qualche tempo) e di tintura di guaiaco, la trementina ozonizza subito il guaiaco e produce un colore azzurro; questo non segue prima che vi si abbia aggiunto della emoglobina. Se si stende una goccia di tintura di guaiaco (lo sperimento non riesce con molti esemplari di tintura) sopra a un pezzo di carta bianca da filtro e si lascia asciugare, e vi si pone sopra una goccia di sangue o di soluzione di emoglobina, si sviluppa un anello azzurro. A. Schmidt considera questo fatto come una prova che l'ossigeno combinato colla emoglobina era in una condizione attiva od ozonica. Tuttavia, siccome lo sperimento non riesce quando si adopera vetro o carta liscia invece di carta da filtro, è più che probabile che questo sperimento sia cagionato da una decomposizione della emoglobina dovuta alla natura porosa della carta (1).

Sebbene l'emoglobina sia un corpo cristallino, essa si diffonde molto difficilmente. Questo proviene dal fatto che essa è in parte un corpo proteide; consta di un proteide incoloro, associato con un composto colorito detto *ematina*. Tutto il ferro che appartiene all'emoglobina è realmente attaccato all'ematina. Una soluzione di emoglobina scaldata si coagula, e il grado esatto a cui segue la coagulazione dipende dall'ammontare della diluzione; nel tempo stesso essa divien bruna perchè l'ematina è resa libera. Se si tratta con acido acetico (o con altro acido) una forte soluzione di emoglobina, si osserva lo stesso colore bruno, per l'aspetto della ematina. Tuttavia il proteide costituente non si coagula, ma per l'azione dell'acido passa allo stato di acidalbumina. Aggiungendo etere al miscuglio e agitandolo, l'ematina sale nell'etere sovrastante e lo colora in rosso cupo, ed esaminato collo spettroscopio l'etere si mostra provveduto di uno spettro ben distinto, lo spettro della cosidetta acidematina di Stokes (fig. 49). Il proteide nell'acqua sotto all'etere si mostra in forma di coagulo. In un modo a un dipresso simile un alcali scinde l'emoglobina in un proteide costituente ed ematina. La natura precisa del proteide costituente non è stata ancora ben chiaramente determinata: si suppone sia globulina, e perciò il nome di ematoglobulina contratto in emoglobina. Il proteide che si precipita quando si espone all'aria una soluzione di emoglobina, sebbene appartenga alla famiglia delle globuline, ha caratteri suoi proprî. È stato chiamato da Preyer (2) *globina*. Bruciato non lascia ceneri. L'ematina, separata dal proteide che l'accompagna e purificata, si mostra in forma di polvere amorfa bruno-cupo, o come una massa scagliosa con splendore metallico, con una probabile composizione di C_{32}, H_{34}, N_4, Fe, O_5. Si scioglie prontamente nelle soluzioni alcaline diluite, e allora ha uno spettro caratteristico (fig. 49).

Un particolare interessante dell'ematina è quello che la sua soluzione *alcalina* può essere ridotta con agenti riducenti, mentre nel tempo stesso muta lo spettro, e la soluzione ridotta s'impadronisce nuovamente, come l'emoglobina, dell'ossigeno

(1) Pflüger, *Pflüger's Archiv*, X. (1875) p. 252.
(2) *Die Blut-Krystalle*, 1871.

quando è portata al contatto dell'aria o dell'ossigeno. Ciò indicherebbe che la proprietà dell'emoglobina di trattenere l'ossigeno è in rapporto esclusivamente coll'ematina costituente. Per l'azione dell'acido solforico forte l'ematina può essere privata di tutto il suo ferro. Le rimane ancora il carattere di essere colorata, perchè la soluzione di ematina priva di ferro è di una bella tinta bruno rosso cupo; ma non può più combinarsi lassamente coll'ossigeno. Questo indica che il ferro è in qualche modo associato colle funzioni respiratorie speciali dell'emoglobina; sebbene sia evidentemente un errore il supporre, come fu supposto un tempo, che il mutamento del sangue venoso in arterioso consista essenzialmente nel mutamento di un sale ferroso in un sale ferrico.

Sebbene l'ematina non sia per sè stessa cristallizzabile, tuttavia forma coll'acido idroclorico un composto che si presenta in minuti cristalli rombici, i così detti cristalli di emina.

Lo spettro dell'ematina in una soluzione alcalina (Fig. 49) somministra una larga fascia dal lato rosso della linea D. L'estremità azzurra dello spettro subisce molto assorbimento, e poichè la fascia unica caratteristica è debole, e si vede soltanto nelle soluzioni concentrate, tutto l'aspetto dello spettro della ematina è molto meno espressivo di quello della emoglobina. Le soluzioni sono dicroiche di un bruno rossiccio in uno strato spesso e di color verde oliva in uno strato sottile. Lo spettro dell'ematina ridotta si distingue per due fasce deboli al lato azzurro della fascia unica della ematina non ridotta; nel tempo stesso vi è minore assorbimento dell'estremità azzurra. Lo spettro della cosidetta acidematina, cioè dell'ematina preparata, come abbiamo detto sopra, trattandola con acido acetico ed etere, si distingue per una fascia molto caratteristica e visibilissima, α, nel rosso, al lato azzurro di C (Fig. 49); le altre fasce (β, γ, δ) mostrate dalla figura si vedono meno facilmente. Questa cosidetta fascia di ematina appare quando si tratta l'emoglobina con acidi deboli, e quindi si vede quando si fa attraversare per qualche tempo l'emoglobina dall'acido carbonico. Tuttavia una fascia interamente simile si mostra quando si tratta il sangue per qualche tempo col solfuro di ammonio, o quando si lascia riposare il sangue per un tempo assai lungo, o dopo l'azione di un alcali debole; in questi casi si suppone che ciò indichi l'esistenza di un corpo ipotetico, la metemoglobina, stadio intermedio cui si suppone debba attraversare la emoglobina mentre sta per scindersi in ematina e nel corpo proteide. Sciogliendo l'ematina o l'emoglobina nell'acido solforico concentrato si ottiene, diluendolo coll'acido, uno spettro somigliante, ma per molti rispetti differente, quello dell'acidematina quale si vede nella Fig. 41. L'ematina priva di ferro, che si ottiene facendo precipitare con una grande quantità di acqua la soluzione di ematina e di emoglobina nell'acido solforico concentrato, somministra pure nelle soluzioni ammoniacali o di acido acetico spettri che differiscono solo nei punti minori dello stesso spettro. Preyer (1) crede che l'ematina acida di Stokes, cioè la sostanza in soluzione nell'etere aggiunta al sangue trattato con acido acetico, sia realmente ematina priva di ferro, o, come la chiama egli, *ematoina*. L'ematoina forma pure un composto speciale con uno spettro caratteristico, quando è trattata col cianuro di potassio. Hoppe Seiler (2) trattando l'emoglobina ridotta con acidi o con alcali, nell'assoluta assenza dell'ossigeno, ha ottenuto un corpo colorato, con uno spettro caratteristico, al quale ha dato il nome di emocromogeno, considerandolo come la sostanza, formante parte della emoglobina, la quale per l'ossidazione passa nell'ematina.

In conclusione il comportarsi dell'ossigeno nel sangue è il seguente: Di tutta la quantità di ossigeno che si trova nel sangue una piccolissima parte solo è semplicemente assorbita o disciolta, secondo la

(1) *Die Blut-Kristalle* (1871) p. 181.
(2) *Untersuch.*, IV. (1871) 540.

legge di pressione (la legge di Henry-Dalton). La grande massa di esso è in stato di combinazione colla emoglobina, e il rapporto è di tal fatta che mentre l'emoglobina si combina prontamente coll'ossigeno dell'aria a cui viene esposta una dissociazione ha subito luogo a basse pressioni, o per la presenza di gas indifferenti, o per l'azione di sostanze che hanno per l'ossigeno una maggiore affinità di quanto non ha l'emoglobina stessa. La differenza fra il sangue venoso e l'arterioso, per ciò che riguarda l'ossigeno, consiste in ciò che mentre nel secondo vi è una quantità insignificante di emoglobina ridotta, nel primo ve ne è grande copia; e il colore caratteristico del sangue venoso e arterioso è dovuto principalmente al fatto che il colore della emoglobina ridotta è porporino, mentre quello dell'ossiemoglobina è scarlatto.

I rapporti dell'Acido carbonico nel sangue.

La presenza dell'acido carbonico nel sangue sembra determinata da condizioni più complesse nella loro natura e finora non tanto bene conosciute quanto quelle che determinano la presenza dell'ossigeno. L'acido carbonico non si scioglie semplicemente nel sangue; il suo assorbimento per parte del sangue non segue la legge delle pressioni. Esso esiste nel sangue associato con qualche sostanza o con alcune sostanze; il suo assorbimento per parte del sangue è un processo di dissociamento. Non possiamo tuttavia considerarlo come associato al modo dell'ossigeno coll'emoglobina dei corpuscoli rossi. Questi corpuscoli sono ben lungi dal contenere, come segue per l'ossigeno, la grande massa di acido carbonico: la quantità di questo gas presente in un volume di siero è invero maggiore di quello presente in un volume eguale di sangue, vale a dire in un volume eguale di un miscuglio di corpuscoli e di siero.

Quando si sottopone il siero al vuoto del mercurio esso emette una grandissima parte dell'acido carbonico; ma se ne può estrarre ancora una piccola quantità (2 a 5 vol. per cent.) aggiungendovi dopo un acido. Quest'ultima parte si può considerare come acido carbonico « fisso » per distinguerla dalla parte maggiore o « eliminabile » che viene emessa nel vuoto. Tuttavia, quando si sottopone tutto il sangue al vuoto, tutto l'acido carbonico viene emesso, cosicchè quando si mescola il siero coi corpuscoli, tutto l'acido carbonico si può considerare come « eliminabile »; e secondo Fredericq (1) l'eccesso di acido carbonico nel siero oltre a quello presente in tutto il sangue corrisponde alla parte fissa nel siero che è stata tolta via da un acido. Inoltre, sebbene la quantità dell'acido carbonico nel sangue sia minore di quella in un volume eguale di siero, la *tensione* dell'acido carbonico nel sangue è maggiore che non nel siero.

Riunendo tutti questi fatti sembra probabile che l'acido carbonico esista nel siero associato con qualche sostanza, ma che le condizioni del suo associamento (e quindi del suo dissociamento) siano determinate dall'azione di qualche sostanza presente nei corpuscoli. È inoltre pro-

(1) *Compt. Rend.* T. 84 (1877), p. 661, T. 85 (1878), p. 29.

babile che l'associamento dell'acido carbonico nel siero abbia luogo col sodio in forma di bicarbonato di sodio, ed è anche possibile che la emoglobina dei corpuscoli abbia una parte nel promuovere il dissociamento del bicarbonato di sodio o anche del carbonato, e così mantenga la tensione acido carbonica di tutto il sangue. Ma prima di poter dire con certezza qualche cosa intorno a questo argomento sono necessarie ulteriori ricerche.

Gaule (1) ritiene che un costituente dei corpuscoli rossi (probabilmente l'emoglobina) possegga un affinità pel carbonato di sodio, e continuamente estraendo questo corpo dal siero promuova il dissociamento del bicarbonato rendendo libero in tal modo l'acido carbonico. Egli inoltre dice che fino a tanto che la tensione dell'acido carbonico nel siero è bassa, l'emoglobina può scindere anche il semplice carbonato, unirsi al sodio, e render libero l'acido carbonico. Quando la tensione del siero cresce, però, egli crede che il processo sia contrario, e così, per una costante azione e reazione dell'emoglobina e del carbonato di sodio, si mantenga costante nel sangue la tensione dell'acido carbonico (2).

Rapporti del nitrogeno nel sangue.

Sembra che la piccola quantità di questo gas che è pesante tanto nel sangue arterioso quanto nel venoso esista in parte in stato di semplice soluzione, in parte in qualche lassa combinazione chimica, ma non si conoscono le condizioni di questa associazione.

SEZIONE 4. — MUTAMENTI RESPIRATORÌ NEI POLMONI.

Ingresso dell'ossigeno. Abbiamo già veduto che il sangue attraversando i polmoni attinge una certa quantità variabile (da 8 a 12 p. c. volumi) di ossigeno. Abbiamo inoltre veduto che la quantità attinta in tal modo, lasciando in disparte la frazione insignificante semplicemente assorbita, entra in combinazione diretta ma poco intima colla emoglobina. Abbiamo veduto pure che a basse pressioni l'ossigeno si dissocia dalla emoglobina e divien libero, ma che ciò non ha luogo ad alte pressioni. Se la tensione dell'ossigeno nei polmoni è più alta della tensione dell'ossigeno nel sangue venoso dell'arteria polmonare, non vi può essere difficoltà a che la emoglobina ridotta o il sangue s'impadronisca dell'ossigeno; e ciò può procedere finchè tutta l'emoglobina del sangue nei capillari dei polmoni sia trasformata in ossiemoglobina o finchè la tensione dell'ossigeno nell'aria espirata salga a circa 16 p. c., avendo perduto 4 o 5 p. c. nei polmoni. Naturalmente l'aria in fondo ai polmoni deve contenere ancora minor copia di ossigeno. Di quanto minore sia questa quantità non possiamo dire con precisione, ma possiamo probabilmente limitare questa riduzione a 10 p. c. Diremo in questo caso che la tensione dell'ossigeno nelle cellule aeree dei polmoni è almeno di 10 p. c. — o, per misurarla in millimetri di mercurio, poichè la pressione di una intera atmosfera è 760 mm., 1/10⁰ di essa sarà pari a 76 mm.

(1) *Archiv f. Anat. u. Phys.*, 1878, Phys. Abth., p. 469.
(2) Cf. tuttavia Bert, *Compt. Rend.*, T. 87 (1878), p. 628.

Ora la tensione dell'ossigeno nel sangue arterioso del cane (1) sale a 3,9 p. c. (variando da 5,6 a 2,8), o circa 30 mm. di mercurio. Vale a dire, il sangue arterioso del cane esposto ad una atmosfera contenente 3,9 p. c. di ossigeno non emette nè attinge ossigeno. La tensione dell'ossigeno nel sangue venoso comune del cane sale a 2, 9 p. c. (variando da 4,6 a 1,4) (2). Queste due cifre sono molto al disotto di 10 p. c.; infatti possiamo supporre che la quantità percentuale di ossigeno negli alveoli polmonali sia minore della metà della quantità fermata sopra, e tuttavia non vediamo difficoltà di sorta perchè il sangue venoso ordinario non attinga ossigeno mentre attraversa i polmoni. Ma che cosa segue quando la tensione dell'ossigeno nell'aria si abbassa, come quando la trachea è otturata e l'asfissia comincia? È stato riconosciuto che nel cane, nell'ultimo respiro che manda in cosìfatta asfissia, l'aria espirata ha una tensione di ossigeno di 2,3 p. c., e quando il cuore cessa di battere l'ossigeno dell'aria polmonale scende a 0,403 p. c. Queste tensioni sono naturalmente più basse che non quella del sangue venoso ordinario; ma nell'asfissia il sangue non è più sangue venoso ordinario; invece di contenere una quantità comparativamente piccola di emoglobina ridotta, contiene una grande quantità che va sempre crescendo. E mentre l'emoglobina ridotta aumenta in quantità, la tensione dell'ossigeno dal sangue venoso diminuisce; così mantiene bassa quella dell'aria nei polmoni; e quindi anche le ultime tracce di ossigeno che si trovano nei polmoni sono prese dal sangue, e sono portate ai tessuti. Anche coll'ultimo battito del cuore, quando l'ossigeno nei polmoni è sceso a 0,403 p. c., le fasce di emoglobina si distinguono ancora per un momento nel sangue del lato sinistro del cuore (3).

Uscita dell'acido carbonico. Sembra naturale la supposizione che l'acido carbonico sfugga per diffusione dal sangue dei capillari alveolari nell'aria degli alveoli. Ma perchè questa diffusione possa seguire in tal modo la tensione dell'acido carbonico dell'aria negli alveoli polmonali deve sempre essere minore di quella del sangue venoso dell'arteria polmonale, e invero non deve superare quella del sangue della vena polmonale. Vi sono tuttavia molte difficoltà pratiche nel modo di riconoscere esattamente la tensione dell'acido carbonico degli alveoli polmonali (perchè sebbene debba essere maggiore di quella dell'aria espirata, è difficile dire di quanto sia maggiore), e della tensione dell'acido carbonico del sangue nello stesso tempo, per modo da essere in grado di paragonare l'una coll'altra. Quindi sebbene il complesso delle prove sia favorevole all'idea che l'uscita dell'acido carbonico sia semplicemente un processo di diffusione, e contraria quella che essa si possa compiere per qualche azione speciale che segua negli alveoli, non si può dire che la questione sia adesso spiegata con piena soddisfazione.

(1) Strassburg, Pflüger's *Archiv*, VI. (1872) p. 65.
(2) Wolffberg, Pflüger' s *Archiv*, IV. (1871) 465, VI. (1872) 23
(3) Stroganow, Pflügér's *Archiv* XII. (1876) p. 18.

Wolffberg (1) con uno sperimento ha sostenuto l'idea che questo processo sia semplicemente un processo di diffusione. Questo osservatore introdusse nel bronco del polmone di un cane un catetere, intorno a cui aveva disposto un sacchettino, gonfiando il quale il bronco, ogni qualvolta voleva, si poteva chiudere completamente. Così, senza nessun disturbo nella respirazione generale, e perciò senza mutamento di sorta nelle proporzioni normali dei gas del sangue, egli poteva arrestare l'ingresso di nuova aria in una parte limitata del polmone. Il sangue che passava pei capillari alveolari di questa parte limitata doveva naturalmente avere la stessa tensione in acido carbonico che il rimanente del sangue venoso che scorreva per l'arteria polmonale, tensione che sebbene variasse leggermente di momento in momento doveva mantenersi alla media normale. Supponendo che l'acido carbonico passi semplicemente per diffusione dal sangue polmonale nell'aria degli alveoli, perchè la tensione dell'acido carbonico di questa è normalmente minore di quella del primo, si dovrebbe trovare che l'aria nella parte chiusa del polmone continui a prendere acido carbonico fino a che sia stabilito un equilibrio fra essa e la tensione dell'acido carbonico del sangue venoso; in conseguenza avverrebbe che, dopo una occlusione, mettiamo di alcuni minuti (durante il qual tempo si può credere benissimo che l'equilibrio si sia stabilito), determinando la tensione dell'acido carbonico dell'aria della parte chiusa, si dovrebbe trovare eguale e non altrimenti che eguale alla tensione in acido carbonico del sangue venoso dell'arteria polmonale. E questo fu il risultamento a cui giunse Wolffberg: egli trovò che l'acido carbonico dell'aria chiusa e del sangue venoso del lato destro del cuore erano appunto quasi eguali; ammesso alcuni errori di osservazione, la tensione di ognuno era di circa 3,5 p. c.

La tensione dell'acido carbonico del sangue venoso come fu determinata da Wolffberg era decisamente bassa. Strassburg (2) la mette (pel cane) a 5,4 p. c. e l'opinione che il limite della tensione dell'acido carbonico negli alveoli polmonali sia soltanto di 3,5 p. c. rende necessario ammettere che l'acido carbonico nell'aria espirata del cane sia minore di essa, invero molto minore di quello che contiene l'aria espirata dall'uomo. Inoltre, nella condizione normale del polmone quando il sangue venoso sta per diventare arterioso (ciò che naturalmente non aveva luogo nel polmone chiuso), il continuare della diffusione dipende da ciò che la tensione in acido carbonico degli alveoli è limitata dal grado dell'acido carbonico non del sangue venoso ma del sangue arterioso, e Wolffberg la pone a 2,8 p. c. In conseguenza l'aria espirata (del cane) deve contenere meno di 2,8 p. c. di acido carbonico, risultamento che non concorda con quelli di altri osservatori.

L'opinione che qualche azione locale negli alveoli polmonali possa far salire temporaneamente la tensione in acido carbonico del sangue, mentre esso attraversa i capillari alveolari, al disopra di quella del sangue venoso che scorre lungo il tronco dell'arteria polmonale, si fondava in origine sulla conclusione di Becher (vedi *ante* a p. 301) che nell'uomo almeno la tensione in acido carbonico degli alveoli polmonali sale fino a 7,5 od 8 p. c., grado di tensione che non fu mai osservato con sperimento nel sangue venoso di nessun animale. Tuttavia i risultamenti di Becher sono chiaramente invalidati dalla considerazione che trattenendo il fiato egli necessariamente aumentava oltre la normale la tensione in acido carbonico del suo sangue; e naturalmente non determinava i gas del proprio sangue. Quindi sebbene i risultamenti di Wolffberg sembrino richiedere di essere ripetuti, è probabile che essi diano una idea giusta dell'argomento.

Supponendo che la tensione dell'acido carbonico degli alveoli polmonali sia realmente più alta di quella del sangue venoso e che perciò sia necessario qualche ulteriore processo per promuovere l'uscita dell'acido carbonico, è stato supposto che l'atto di assorbimento dell'ossigeno dalla emoglobina faccia alzare nel tempo stesso in un modo o nell'altro temporaneamente la tensione in acido carbonico del sangue, per esempio che faccia esagerare quella funzione dei corpuscoli di cui abbiamo già parlato a p. 315. In appoggio di questa idea è stato affermato che

(1) Wolffberg, *op cit.*
(2) *Op. cit.*

la tensione in acido carbonico del sangue venoso è maggiore quando questo si produce agitando del sangue con aria contenente ossigeno che non quando si adopera aria priva di ossigeno. Si potrebbe anche dire contro il risultamento di Wolffberg che nella parte chiusa del polmone l'assorbimento dell'ossigeno dopo un certo tempo non segue come al solito, e che in conseguenza il limite della tensione in acido carbonico nella parte chiusa non è una misura di quella del polmone normale.

È stato anche asserito che la uscita dell'acido carbonico si compie per una attività diretta dell'epitelio polmonale, perchè le cellule degli alveoli espellono, infatti attivamente l'acido carbonico. Gli argomenti in appoggio di questa opinione si fondano sugli esperimenti di J. J. Müller (1), il quale trovò che veniva emessa maggior copia di acido carbonico quando il sangue venoso era spinto per l'arteria polmonale, e così si espirava nell'aria in modo normale per le pareti degli alveoli di un polmone vivente che non quando era semplicemente scosso con aria.

SEZIONE 5. — MUTAMENTI RESPIRATORÎ NEI TESSUTI.

Il sangue arterioso mentre attraversa i varì tessuti va facendosi sempre più venoso. Una grande quantità di ossiemoglobina si riduce, ed una certa quantità di acido carbonico passa dai tessuti nel sangue. Il grado di mutamento varia nei diversi tessuti, e nello stesso tessuto può variare in tempi differenti. Così in una ghiandola in riposo, come abbiamo veduto, il sangue venoso è scuro, e svela la presenza di una grande quantità di emoglobina ridotta; quando la ghiandola è attiva il sangue venoso muta di colore e la quantità di emoglobina che contiene si accosta molto a quella del sangue arterioso. Perciò il sangue che esce da una ghiandola in riposo è più «venoso» che non quello che viene da una ghiandola attiva, sebbene la quantità totale dell'acido carbonico formato in un dato tempo possa essere maggiore in quest'ultima. Il sangue, d'altra parte, che viene da un muscolo contratto non soltanto è più ricco in acido carbonico, ma è più povero ancora in ossigeno, sebbene non in quantità corrispondente, del sangue che scaturisce da un muscolo in riposo.

In tutti questi casi sorge dalle nostre considerazioni questa importante questione: l'ossigeno passa esso dal sangue nei tessuti e l'ossidazione segue essa nei tessuti, originando l'acido carbonico il quale a sua volta esce dai tessuti per andare nel sangue? Oppure certe sostanze riducenti ossidabili vanno dai tessuti nel sangue, e quindi si ossidano in acido carbonico e altri prodotti, cosicchè la principale ossidazione segue nel sangue medesimo?

Vi sono, invero nel sangue sostanze riducenti ossidabili, ma queste sono in piccola quantità, e la quantità di acido carbonico che producono quando il sangue che le contiene è scosso con aria o con ossigeno è tanto piccola da eccedere appena gli errori di osservazione.

La conclusione di Estor e di St. Pierre, che l'ossigeno diminuisca anche nelle grandi arterie a partire dal cuore, è stata considerata da Pflüger come fondata sopra analisi sbagliate.

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1869, p. 37.

D'altra parte sarà bene ricordarsi che parlando del muscolo noi fermammo la nostra attenzione sul fatto che un muscolo di rana staccato dal corpo (e lo stesso segue pei muscoli di altri animali) non conteneva ossigeno libero di sorta; nè se ne poteva ottener colla tromba mercuriale ad aria. Tuttavia questo muscolo, in stato di riposo, non solo continuava a produrre e scaricare una certa copia di acido carbonico, ma contraendosi ne svolgeva una notevolissima quantità. Inoltre questa emissione di acido carbonico continua per un certo tempo nei muscoli in circostanze in cui è loro impossibile attingere ossigeno dal di fuori. L'ossigeno è veramente necessario alla vita del muscolo: quando scorre nei vasi sanguigni di un muscolo sano del sangue venoso invece di sangue arterioso, l'irritabilità scompare in fretta, e se non si somministra nuovo ossigeno il muscolo in breve muore. Tuttavia il muscolo può, durante l'intervallo in cui l'irritabilità si mantiene ancora dopo che l'ingresso dell'ossigeno è stato impedito, continuare a contrarsi con molta forza. La presenza dell'ossigeno, sebbene sia necessaria a *mantenere* l'irritabilità, non è necessaria per la *manifestazione* di questa irritabilità, non è necessaria a quella decomposizione esplosiva che sviluppa una contrazione. Un muscolo di rana continuerà a contrarsi e a produrre acido carbonico in una atmosfera di idrogeno o di nitrogeno, vale a dire nella mancanza completa di ossigeno tanto in sè stesso quanto nel mezzo in cui è collocato. E si può anche ottenere una cospicua quantità di acido carbonico libero da un muscolo vivo esponendolo semplicemente alla temperatura dell'acqua bollente (1), e questa quantità è molto diminuita se si fa entrare immediatamente prima il muscolo in un violento tetano.

Così, per una parte sembra che il muscolo abbia la proprietà di assorbire e di fissare in un modo o nell'altro l'ossigeno a cui è esposto, di convertirlo in ossigeno intra-molecolare, condizione in cui non può essere espulso per una semplice diminuzione di pressione, cosicchè la tensione dell'ossigeno nella sostanza muscolare si può considerare come costantemente nulla; mentre d'altra parte la sostanza muscolare sopporta sempre una decomposizione di tal sorta che l'acido carbonico talora è messo in libertà, come quando il muscolo è in riposo, in piccola quantità, talora, come durante una contrazione, in grande copia. Ma se la tensione dell'ossigeno del tessuto muscolare è sempre nulla, l'ossigeno dei corpuscoli del sangue, nei quali è una tensione comparativamente alta, passerà sempre pel plasma, per le pareti dei capillari, per gli spazi linfatici e pel sarcolemma entro alla sostanza muscolare, e appena giunto quivi sarà messo in disparte in forma di ossigeno intra-molecolare, lasciando ancora una volta nulla la tensione dell'ossigeno della sostanza muscolare. Al contrario, l'acido carbonico prodotto dalla decomposizione della sostanza muscolare tenderà ad aumentare la tensione dell'acido carbonico del muscolo finchè questa superi quella del sangue; in questo mentre passerà dal muscolo nel sangue, essendo sostituito nella sostanza muscolare da altro acido carbonico generato di fresco. Infatti vi sarà

(1) Stintzing, Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878) p. 388.

sempre una corrente di ossigeno dal sangue al muscolo e di acido carbonico dal muscolo al sangue. La respirazione del muscolo quindi non consiste nell'introduzione nel sangue di sostanze ossidabili destinate ad essere poi ossidate in acido carbonico e in altre sostanze; ma consiste nell'impadronirsi dell'ossigeno in forma di ossigeno intra-molecolare, nel fabbricare mercè l'aiuto di questo ossigeno sostanze decomponibili esplosive, e nel produrre decomposizioni mercè le quali l'acido carbonico e altre sostanze si scaricano prima nella sostanza del muscolo e in seguito nel sangue. Non possiamo segnare per ora il cammino fatto dall'ossigeno dal momento in cui entra nello stato intra-molecolare al momento in cui esce unito al carbonio in forma di acido carbonico. Tutto il mistero della vita giace nascosto nella storia di questo progresso, e per ora dobbiamo contentarci di conoscerne semplicemente il principio e la fine.

Le nostre cognizioni intorno ai mutamenti respiratorî che seguono nel muscolo sono più complete che non riguardo a qualsiasi altro tessuto; ma non abbiamo nessuna ragione per supporre che il fenomeno del muscolo sia una eccezione. Al contrario, tutte le prove più concludenti si uniscono per dimostrare che in tutti i tessuti la ossidazione segue nel tessuto, e non nel sangue vicino. È un fatto notevole che la linfa, i liquidi sierosi, la bile, l'orina, e il latte (1) contengono una semplice traccia di ossigeno libero o combinato lassamente, e la saliva o il succo pancreatico solo una piccolissima quantità (circa 0,5 p. c.), mentre la tensione dell'acido carbonico nel liquido peritoneale sale fino a 6 per cento, e nella bile e nell'orina è ancora più alta. La tensione dell'acido carbonico nella linfa, mentre è più alta di quella del sangue arterioso, è più bassa di quella del sangue venoso generale; ma ciò deriva probabilmente dal fatto che la linfa mentre procede avanti è grandemente esposta al sangue arterioso nei tessuti connettivi e nelle ghiandole linfatiche, ove la produzione dell'acido carbonico è leggera in paragone di quella che si fa nei muscoli. Strassburg (2) ha cercato di determinare la tensione dell'acido carbonico nelle pareti degli intestini; questo sperimento lascia forse aperta la via a obbiezioni, ma il risultamento merita di essere menzionato; egli trovò che la tensione era di 7,7 per cento, cioè più alta di quella del sangue venoso esaminato nello stesso tempo. Tutti questi fatti tendono a farci concludere che sono i tessuti, e non il sangue, che si caricano dapprima di acido carbonico, che il secondo riceve il gas per diffusione dai primi, tranne (probabilmente) la piccola quantità che risulta dal metabolismo dei corpuscoli del sangue; e che l'ossigeno il quale dal sangue passa nei tessuti vien subito preso in qualche combinazione, cosicchè non può più essere espulso da una minore tensione.

Oertmann (3) ha mostrato che se si sostituisce in una rana tutto il sangue del corpo con una soluzione salina il metabolismo totale del corpo rimane, per qualche

(1) Pflüger, Pflüger's *Archiv*, I. (1868) p. 686; II. (1869) p. 156. Hoppe-Seyler, *Zt. f. Physiol. Chem.*, I. (1877) p. 137.
(2) Pflüger's *Archiv*, VI. (1872) p. 65.
(3) Pflüger's *Archiv*, XV. (1877) p. 381.

tempo, immutato. Il medio salino può, a cagione del basso rapporto di metabolismo e della grande superficie respiratoria dell'animale, somministrare ai tessuti tutto l'ossigeno di cui hanno bisogno, e toglier via tutto l'acido carbonico che essi producono. È difficile credere che, in un cosifatto esperimento, l'ossidazione segua nella soluzione salina stessa mentre circola nei vasi sanguigni e negli spazî interposti fra i tessuti dell'animale.

Aggiungeremo che l' azione ossidante che può esercitare il sangue stesso tolto via dal corpo sopra sostanze che sono senza dubbio ossidate nel corpo è tanto piccola che può essere trascurata nelle presenti considerazioni. Se si aggiunge zucchero di uva al sangue, o a una soluzione di emoglobina, il miscuglio può essere tenuto per molto tempo alla temperatura del corpo senza che sopporti ossidazione (1).

Quasi l' unica indicazione, e questa è anche indiretta, che il sangue possa ossidare lo zucchero si trova nel fatto (2) che se si determina la quantità dello zucchero nel sangue effuso si riconosce che questa quantità è maggiore allorchè si esamina il sangue subito dopo che è uscito dai vasi sanguigni, e diminuisce in seguito. Schememetjewski (3) trovò che il lattato di soda iniettato nelle vene aumentava lo scambio respiratorio; ma sembra dimostrato che questo aumento non derivava dalla combustione diretta del sale nel sangue dal fatto che non aveva luogo ossidazione quando era semplicemente esposto all'azione del sangue effuso; inoltre l'iniezione dello zucchero non ha per effetto di aumentare lo scambio respiratorio.

Anche entro al corpo un lieve eccesso di zucchero nel sangue al di là di una certa quantità percentale sfugge interamente all'ossidazione, e si scarica senza essere mutato. Molte sostanze facilmente ossidabili, come l'acido pirogallico, attraversano in grande parte il sangue di un corpo vivente senza essere ossidate. Gli acidi organici come il citrico, anche combinato con basi alcaline, sono soltanto parzialmente ossidati; quando si amministrano come acidi, e non come sali, appena si ossidano. Naturalmente è pienamente possibile che i mutamenti che sopporta il sangue quando è effuso possano intralciare la sua azione ossidante e quindi il fatto che il sangue effuso ha poca o nessuna facoltà ossidante non è una prova soddisfacente che il sangue non mutato entro ai vasi viventi possa non avere una cosifatta facoltà. Ma qualora l'ossidazione si compiesse in grande nel sangue medesimo, si dovrebbe aspettarsi che certe sostanze molto diffusibili fossero pure per ossidarsi nel loro passaggio; mentre se noi supponiamo che l'ossidazione abbia luogo nei tessuti, diviene comprensibile come tali sostanze diffusibili, come quelle che i tessuti in generale ricusano di assorbire abbondantemente, passino prontamente senza mutamento dal sangue per gli organi secernenti.

Abbiamo veduto che nel muscolo la produzione dell'acido carbonico non dipende direttamente dal consumo dell'ossigeno. Il muscolo produce acido carbonico in un'atmosfera di idrogeno. Ciò che segue nel muscolo segue anche per gli altri tessuti e pel corpo in generale. Spallanzani e W. Edwards dimostrarono molto tempo fa che gli animali possono

(1) Hoppe-Seyler, *Untersuch.* I. (1866) p. 136. Vedi pure Pflüger's *Archiv*, VII. (1873) p. 399.
(2) Bernard, *Leçons sur le Diabète*, 1877. Pavy, *Proc. Roy. Soc.*, XXVI. (1877) p. 346.
(3) Ludwig's *Arbeiten*, 1868 p. 114.

continuare ad espirare acido carbonico in una atmosfera di nitrogeno o di idrogeno; e recentemente Pflüger (1) ha dimostrato, con un notevole sperimento, che una rana tenuta a bassa temperatura vive per parecchie ore, e continua ad emettere acido carbonico, in una atmosfera interamente priva di ossigeno. L'acido carbonico prodotto durante questo periodo si faceva coll'aiuto dell'ossigeno inspirato nelle ore anteriori al principio dello sperimento. L'ossigeno allora assorbito, che era stato messo in serbo nei tessuti dall'emoglobina, serviva per fabbricare i composti esplosivi, di cui le esplosioni in seguito davano origine all'acido carbonico; o, per adottare una similitudine di Pflüger, l'ossigeno aiuta a caricare l'orologio della vita; ma una volta caricato, l'orologio cammina per un periodo di tempo senza bisogno di essere ricaricato. La rana continua a vivere, a muoversi, a produrre acido carbonico per un certo tempo senza essere rifornita di nuovo ossigeno, come sappiamo da un pezzo che essa vive senza nuovo cibo; essa continuerà così finchè i composti esplosivi che l'ossigeno ha costrutto non sono esauriti; continuerà finchè l'orologio vitale è scarico.

Riassumiamo ora i risultamenti della respirazione nei suoi aspetti chimici. Mentre il sangue attraversa i polmoni la bassa tensione dell'ossigeno del sangue venoso permette all'ossigeno di entrare dall'aria degli alveoli polmonali, attraverso alla sottile parete alveolare, al sottile invoglio capillare, al sottile strato di plasma sanguigno, fino al corpuscolo rosso, e la emoglobina del sangue venoso diviene tutta, o quasi tutta, ossiemoglobina. Spinto verso i tessuti, l'ossigeno, ad una tensione *comparativamente* alta nel sangue arterioso, passa in essi in grandissima copia. Nei tessuti la tensione dell'ossigeno è sempre tenuta a un grado molto basso pel fatto che essi in qualche modo a noi finora ignoto mettono in serbo ad ogni istante in qualche combinazione stabile ogni molecola di ossigeno che ricevono dal sangue. Il sangue con molta parte, ma non con tutta, la sua ossiemoglobina ridotta prosegue in forma di sangue venoso. La quantità dell'emoglobina ridotta dipende dall' attività del tessuto stesso. La quantità di emoglobina osservata nel sangue è la misura del limite della facoltà ossidante del corpo in generale; ma entro a tale limite la somma di ossidazione è determinata dal tessuto, e dal tessuto solo.

Sebbene la copia dell'acido carbonico espirato possa aumentare temporaneamente pel crescere dei movimenti respiratori, questo, secondo Pflüger, va considerato piuttosto come l'effetto di un aumento nella ventilazione anzichè non un aumento della produzione metabolica. Questo fisiologo (2) sostiene con forti prove questa sua opinione che nè l'estensione dei movimenti respiratori nè la velocità del corso del sangue debbano considerarsi come i primi fattori che determinano la quantità del metabolismo generale. Secondo lui è il metabolismo più affrettato quello che determina la circolazione più attiva e la respirazione più vigorosa: non l'opposto.

Non possiamo seguire le tracce dell'ossigeno durante la sua dimora nel tessuto. Sappiamo soltanto che presto o tardi torna indietro combi-

(1) Pflüger's *Archiv*, X. (1875) p. 251.
(2) Pflüger's *Archiv*, VI. (1872) p. 43; X. (1875) p. 251; XIV. (1877) p. 1. Finkler, *ibid.*, X. p. 368. Finkler e Oertmann, *ibid*, XIV. p. 38.

nato in acido carbonico (e altre sostanze che non consideriamo ora). A cagione della continua produzione di acido carbonico la tensione di quel gas negli elementi estravascolari del tessuto è sempre superiore a quella del sangue; in conseguenza il gas passa dal tessuto nel sangue, e il sangue venoso continua il suo cammino non solo colla sua emoglobina ridotta, vale a dire colla tensione diminuita del suo ossigeno, ma anche colla tensione accresciuta del suo acido carbonico. Giunto nei polmoni, il sangue trova l'aria polmonale ad una tensione in acido carbonico inferiore alla propria. In conseguenza il gas scorre attraverso alle sottili pareti vascolari e alveolari, finchè la tensione al di fuori dei vasi sanguigni non è eguale a quella interna. Così l'aria degli alveoli polmonali, avendo abbandonato ossigeno al sangue e preso invece da esso acido carbonico, ha ora una tensione in acido carbonico più alta e una tensione in ossigeno più bassa che non quella dell'aria di flusso dei canali bronchiali, e perciò si mescola rapidamente con questa per diffusione. Questo miscuglio è ancora agevolato da correnti ascendenti e discendenti, e l'aria di flusso esce dal torace nella espirazione più povera di ossigeno e più ricca di acido carbonico dell'aria di flusso che è entrata nella inspirazione.

Sezione 6. — Il meccanismo nerveo della respirazione.

Il respirare è un atto involontario. Sebbene il diaframma e tutti gli altri muscoli adoperati nella respirazione siano muscoli volontarî, cioè muscoli che possono essere messi in azione mercè uno sforzo diretto della volontà, e sebbene la respirazione si possa modificare entro a limiti piuttosto larghi dalla volontà, la respirazione normale può continuare non solo mancando la consapevolezza, ma anche dopo che siano state esportate tutte le parti del cervello al disopra del midollo allungato.

Abbiamo già veduto quanto sia complicato anche un semplice atto respiratorio. Un grandissimo numero di muscoli sono messi in giuoco. Molti di questi sono assai discosti fra loro, come il diaframma e i muscoli nasali; tuttavia essi operano in ordine perfetto in fatto di tempo. Se i muscoli intercostali inferiori si contraessero prima degli scaleni, o se il diaframma si contraesse mentre gli altri muscoli del torace sono in un intervallo di riposo, riuscirebbe impossibile all' aria entrare ed uscire liberamente. Inoltre questi muscoli sono ordinati pure rispetto al grado delle loro varie contrazioni; una contrazione dolce e ordinaria del diaframma è accompagnata dalle contrazioni dolci ed eguali dei muscoli intercostali, e questi sono preceduti da contrazioni dolci e ordinarie degli scaleni. Una forzata contrazione degli scaleni seguita da una contrazione semplicemente dolce degli intercostali sarebbe d'inciampo invece di agevolare l'inspirazione. Inoltre, tutto lo sforzo inspiratorio complesso è sovente seguito da una azione espiratoria meno spiccata ma ancora complessa. È impossibile che tutte queste contrazioni muscolari così accuratamente ordinate possano prodursi in un'altra maniera che per opera di impulsi nervosi ordinati che scendono lungo i nervi efferenti

da un centro coordinante. Vedremo collo sperimento che la cosa segue appunto in tal modo.

Quando si taglia in un coniglio il tronco di un nervo frenico il diaframma da quel lato rimane immobile, e la respirazione prosegue senza di esso. Quando i due nervi sono tagliati, tutto il diaframma rimane in quete, sebbene la respirazione si vada facendo eccessivamente affannosa.

I movimenti lievemente ritmici del diaframma osservati talora da Brown-Séquard, dopo la sezione del frenico, sebbene abbiano importanza per un altro riguardo, non provano nulla contro l'asserto sopra detto.

Quando si taglia un nervo intercostale non si vede in quello spazio nessun movimento respiratorio attivo, e quando si taglia il midollo spinale sotto all'origine del settimo nervo spinale cervicale la respirazione costale cessa, sebbene il diaframma continui ad operare e ciò anche con aumentato vigore. Quando il midollo è tagliato proprio sotto al midollo allungato tutti i movimenti del torace cessano, ma gli atti respiratorî delle narici e della glottide continuano ancora. Tuttavia questi scompaiono quando si tagliano il facciale e il laringeo ricorrente. Abbiamo già affermato che dopo di aver esportato il cervello sopra al midollo allungato la respirazione continua ancora come al solito, non essendo importanti le modificazioni che seguono per la perdita del cervello. Quindi, riunendo tutti questi fatti, è evidente che nella respirazione gli impulsi ordinati scendono, come abbiamo detto, dal midollo allungato lungo i varî nervi efferenti. La prova di ciò si può vedere nel fatto che soltanto ledendo ed esportando il midollo si arrestano subito tutti i movimenti respiratorî, anche quando ogni muscolo e ogni nervo che li riguarda rimane intatto. Anzi, se una piccola parte soltanto del midollo allungato, tratto di cui i limiti non sono per anco esattamente fermati, ma che sta sotto al centro vasomotore, tra esso e il *calamus scriptorius*, viene esportato o leso, la respirazione cessa affatto, sebbene ogni altra parte del corpo rimanga intatta (1). Quando questo punto è reciso o leso il respiro cessa subito, e poichè il centro vago inibitorio è generalmente nello stesso tempo stimolato, e il battito del cuore si arresta, ne segue la morte istantanea. Quindi questa porzione del sistema nerveo venne chiamata da Flourens il nodo vitale, o ganglio della vita, *noeud vital*. Noi lo considereremo come centro della respirazione. La natura di questo centro deve essere eccessivamente complessa, perchè mentre nella respirazione ordinaria origina un gruppo intero di impulsi nervosi ordinati di inspirazione seguiti in una acconcia serie da un gruppo di impulsi espiratorî più piccoli ma parimente ordinati, nella respirazione affannosa si generano nuovi e più forti impulsi, sebbene coordinati coi normali, aumentando specialmente i fatti espiratorì; e nei casi estremi di dispnea e di asfissia gli impulsi stra-

(1) Stricker, *Wien. Sitzungsbericht*, Bd. 75 (1877) p. 8, ha veduto in certi cani avvelenati colla antiarina degli sforzi respiratori dopo il taglio del midollo allungato.

ripano, per così dire, da esso in tutte le direzioni sebbene perdano soltanto gradatamente la loro coordinazione, finchè quasi ogni muscolo del corpo vien messo in contrazione.

La prima questione che dobbiamo studiare è la seguente: L'azione ritmica di questo centro respiratorio deve venir considerata come prodotta essenzialmente da mutamenti che seguono in esso, oppure deriva da impulsi nervei afferenti o da altri stimoli che lo alterano in un modo ritmico dal di fuori? In altre parole: l'azione del centro è dessa automatica o semplicemente riflessa? Sappiamo che sul centro possono avere azione degli impulsi venuti dal di fuori, e che la respirazione può essere alterata dalla volontà, o da una emozione, o da uno spruzzo di acqua fredda sulla pelle o da cento altre cose; ma il fatto che l' azione del centro può essere così modificata dal di fuori non è una prova che il continuare della sua attività dipenda da cause estrinseche.

Volendo decidere questa questione dobbiamo volgerci naturalmente al nervo pneumogastrico come quello che più probabilmente deve servire di canale agli impulsi afferenti che mettono in azione il centro respiratorio. Se si tagliano i due vaghi la respirazione continua ancora sebbene in forma modificata. Questo prova chiaramente che gli impulsi afferenti che risalgono in questi nervi non sono la causa efficente dei movimenti respiratorî. Abbiamo veduto che quando si taglia il midollo spinale sotto al midollo allungato i movimenti che dipendono dal facciale e dal laringeo continuano ancora. Ciò dimostra che il centro respiratorio è tuttavia in azione, sebbene la sua attività non possa manifestarsi con nessun movimento del torace. Ma quando il midollo vien tagliato in tal modo il centro respiratorio è separato da tutti gli impulsi sensorî, tranne che da quelli che possono giungere ad esso per mezzo dei nervi craniani; e il taglio di questi nervi craniani non distrugge per nulla la respirazione. Quindi è chiaro che gli impulsi respiratorî che procedono dal centro respiratorio non sono semplicemente impulsi afferenti che giungono al centro lungo i nervi afferenti e si trasformano in quel centro per l'azione riflessa. Evidentemente essi partono *de novo* dal centro medesimo, malgrado che i loro caratteri possano essere molto alterati dagli impulsi afferenti che giungono in quel centro nel momento in cui essi vi sono generati. L'azione del centro è automatica e non semplicemente riflessa.

Fra gli impulsi afferenti che alterano l'azione automatica del centro i più importanti sono quelli che salgono lungo i vaghi. Se si taglia un vago la respirazione si rallenta, se si tagliano entrambi diviene lentissima, e le pause tra l'espirazione e l'inspirazione si prolungano eccessivamente. Il carattere dei movimenti respiratorî pure muta con molta evidenza, ogni respirazione è più piena e più profonda, tanto che quello che si perde nel numero si acquista nella estensione, rimanendo quasi eguale la quantità di acido carbonico prodotto e di ossigeno consumato in un dato periodo, dopo il taglio dei nervi, come quando erano intatti. Da questo si vede chiaro che, in primo luogo, durante la vita gli impulsi afferenti ascendono continuamente i vaghi e modificano l'azione

del centro respiratorio, e, in secondo luogo, che la modificazione opera semplicemente sulla distribuzione in tempo degli impulsi afferenti respiratorî, e non per nulla sul grado a cui sono generati. Questi impulsi afferenti prendono le mosse probabilmente nei polmoni per la condizione del sangue nei capillari polmonali, il quale opera come stimolo sulle estremità periferiche dei nervi, sebbene sia anche possibile che l'aria alterata nelle cellule aeree possa pure operare come stimolo sulle estremità dei nervi.

È stato suggerito che i semplici movimenti di espansione e di contrazione possano pure servire come stimolo. Secondo Hering e Breuer (1) quando si spinge meccanicamente dell'aria nel torace ne segue un movimento espiratorio, e quando si trae fuori l'aria un movimento inspiratorio: e ciò non solo coll'aria atmosferica, ma con gas indifferenti, come il nitrogeno; quando i due vaghi sono tagliati, questi effetti non si vedono. Essi deducono da ciò che la semplice espansione meccanica dei polmoni trasmetta lungo il vago un impulso che tende ad impedire l'inspirazione e a generare una espirazione, e la contrazione meccanica dei polmoni trasmetta un impulso che tende ad impedire l'espirazione e a generare l'inspirazione. Quindi, secondo essi, la stessa espansione dei polmoni, che è lo sforzo naturale di una inspirazione, tende per sè medesima ad abbreviare quella inspirazione e ad inaugurare la seguente espirazione, e parimente la contrazione di una espirazione promuove la seguente inspirazione. Essi infatti considerano i polmoni come regolatori di sè stessi in tal modo. Tuttavia questa teoria, sebbene interessantissima, non si può guari finora considerare come ben dimostrata (2).

Quando il moncone centrale di uno dei vaghi tagliati viene stimolato con una dolce corrente interrotta, la respirazione, che per la divisione dei nervi si è rallentata, si affretta di nuovo e il ritmo respiratorio normale si può ripristinare con una acconcia e accurata applicazione dello stimolo. Cessata la stimolazione, ritorna il ritmo più lento. Se la corrente diminuisce di forza, il ritmo può in certi casi accelerarsi tanto che alla fine il diaframma viene ridotto allo stato di un continuo tetano, e si produce un arresto della respirazione nella fase di riposo, vale a dire l'apparato respiratorio rimane nella condizione che ottiene al chiudersi della espirazione ordinaria, essendosi il diaframma completamente rilasciato. In altre parole, il nervo laringeo superiore contiene fibre le quali stimolate producono impulsi afferenti di cui l'effetto è quello di impedire l'azione del centro respiratorio; mentre il tronco principale del vago contiene fibre le quali stimolate producono impulsi afferenti che hanno per effetto di accelerare od accrescere l'azione del centro respiratorio. In certi casi la stimolazione del tronco principale del vago produce pure un rallentamento o anche un arresto della respirazione specialmente quando il nervo è stato esaurito da una precedente stimolazione. Possiamo, almeno per ora, spiegare questi effetti colla supposizione che mentre il laringeo superiore contiene soltanto fibre inibitorie, il tronco principale del vago contiene fibre tanto inibitorie quanto acceleratrici, le prime però molto preponderanti. Mentre dagli effetti della semplice sezione del tronco principale si vede chiaro che le fibre acce-

(1) *Wien. Sitzungsbericht*, Nov. 5, 1868.
(2) Gutmann, du Bois-Reymond's *Archiv*, 1875, p. 500.

leratrici sono continuamente in azione, non riesce tanto evidente che le fibre inibitorie siano nello stesso caso, poichè anche la sezione dei due laringei superiori non accelera necessariamente la respirazione.

Ciò che abbiamo esposto sopra, se non riesce al tutto soddisfacente, ha il merito almeno di conciliare osservazioni contrarie. Per molto tempo vi fu una controversia fra quegli autori i quali sostenevano che la stimolazione dell'estremità centrale del vago, quando il nervo era tagliato nel collo, produceva una contrazione tetanica del diaframma e aveva così un effetto inspiratorio, e quelli che asserivano esservi un completo rilasciamento in seguito alla stimolazione, e consideravano così quell'effetto come espiratorio. Siamo debitori a Rosenthal (1) di averci segnato il contrasto fra l'azione del moncone principale del vago e quello del ramo laringeo superiore; e l'opinione appunto emessa nel testo è principalmente quella di Rosenthal, eccettuato che egli nega l'esistenza, ammessa da molti altri osservatori (2), di fibre inibitorie nel tronco principale. Dobbiamo inoltre a Rosenthal una importante teoria intorno al modo in cui il vago opera sul centro respiratorio. Secondo questo osservatore noi possiamo considerare il centro respiratorio come sede di due forze confluenti, una che tende a generare impulsi respiratorî, e l'altra che presenta resistenza al generarsi di questi impulsi, l'una e l'altra rimanendo alternatamente vittoriose e conducendo così una scarica ritmica. Gli impulsi afferenti che salgono lungo i tronchi principali dei vaghi vanno inoltre considerati come operanti non sulla generazione degli impulsi ma sulla resistenza presentata dal centro, diminuendo questa resistenza in proporzione della loro intensità. Quindi allorchè i vaghi sono divisi, la resistenza centrale aumenta, a cagione della mancanza dei consueti impulsi afferenti che tendono a diminuire questa resistenza; in conseguenza gli impulsi respiratorî impiegano un tempo più lungo nell'acquistare forza sufficente per vincere la resistenza accresciuta, e perciò sono meno frequenti, sebbene la scarica quando ha luogo sia proporzionatamente più grande. D'altra parte la stimolazione dei vaghi tagliati, aumentando gli impulsi afferenti e diminuendo così la resistenza centrale, rende le scariche più frequenti. Gli impulsi che salgono al midollo allungato lungo i rami del laringeo superiore possono parimente essere considerati come tali da accrescere la resistenza centrale e così come inibitorî della scarica respiratoria.

È cosa evidente che questa teoria, sebbene fondata principalmente nell'intento di spiegare gli impulsi inspiratorî e la loro inibizione, deve, per riuscire soddisfacente, comprendere anche la considerazione di impulsi distintamente espiratorî. Perchè nella respirazione affannosa dobbiamo in un modo o nell'altro ammettere l'esistenza degli impulsi espiratorî specifici, e se l'opinione di Hering e di Breuer è giusta, il vago deve anche nella respirazione ordinaria essere il tramite per cui passano gli stimoli per eccitare gli impulsi espiratorî. Molti autori considerano l'arresto prodotto dalla stimolazione del nervo laringeo superiore come un effetto espiratorio, e lo chiamano veramente molto spesso « arresto espiratorio ». Ma è evidente che bisogna fare una distinzione fra uno stato di cose in cui vi è una assoluta mancanza di ogni attività muscolare respiratoria e in cui il torace rimane in una condizione di riposo passivo, e uno in cui il torace è mantenuto in una condizione fissa dalla continua contrazione di certi muscoli espiratorî; è l'ultima di queste condizioni che è il vero arresto espiratorio, l'antitesi dell'arresto inspiratorio, nel quale il diaframma rimane in contrazione tetanica. L'inibizione degli impulsi inspiratorî è tuttavia il precursore naturale degli impulsi espiratorî; e sembrerebbe che gli stessi impulsi che producono un arresto nell'inspirazione potrebbero produrre, quando avessero maggior forza, movimenti di un carattere distintamente espiratorio. Così la stimolazione del ramo laringeo superiore, quando è portata al di là della forza necessaria per impedire l'inspirazione, può originare la contrazione dei muscoli addominali che indicano gli

(1) *Die Athembewegungen*, 1862, e du Bois-Reymond's *Archiv*, 1864, p. 456; 1865, p. 191; 1870, p. 423.

(2) Cf. Burkart, Pflüger's *Archiv*, XVI. (1878) p. 427.

sforzi espiratori. Possiamo perciò compiere la ipotesi del centro respiratorio supponendo che esso si componga di una parte inspiratoria e di una parte espiratoria, disposte in tal rapporto l'una coll'altra che gli impulsi che tendono ad eccitare una parte tendono nel tempo stesso a inibire l'altra parte, e viceversa; tuttavia il tratto espiratorio è meno irritabile del tratto inspiratorio, cosicchè questo entra pel primo in azione, e l'altro viene in giuoco in modo apprezzabile soltanto quando degli stimoli comparativamente forti vengano ad eccitarlo (1).

Si dice che la stimolazione della estremità centrale del laringeo ricorrente inferiore ha un effetto inibitorio come quella del laringeo superiore, ma molto più leggero (2).

Questa duplice o alterna azione respiratoria dei vaghi può esser considerata, in generale, per dimostrare il modo in cui altri nervi afferenti e altre varie parti del cervello possono avere azione sulla respirazione, come questo o quell'impulso afferente, promosso da uno stimolo applicato sulla pelle o altrove, o da una emozione, o simili, possa avere secondo i casi un'azione ora inibitoria, ora acceleratrice. La esperienza quotidiana ci insegna che di tutti i centri nervei apsichici il centro respiratorio è quello che più frequentemente e più profondamente viene alterato da impulsi nervosi venuti da varie parti del corpo.

Secondo Langendorff (3), una debole stimolazione di un nervo sensorio produce acceleramento, una forte stimolazione invece produce inibizione o un rallentamento nella respirazione. È assurdo supporre che ogni nervo sensorio contenga fibre acceleratrici o inibitrici distinte comunicanti col centro respiratorio. E l'esistenza di *due classi di fibre respiratorie* nel vago o nei suoi rami si ha da ritenere soltanto provvisoria appunto come l'esistenza di fibre vasodilatatrici e di fibre vasocostringenti.

Una cosa, tuttavia, che sopra tutte le altre altera il centro respiratorio è la condizione del sangue rispetto ai mutamenti respiratorî: quanto più il sangue è venoso (meno arterioso), tanto maggiore è l'attività del centro respiratorio. Quando a cagione sia di qualche impedimento all'ingresso dell'aria nel torace, sia di una maggiore attività respiratoria dei tessuti, come durante l'esercizio muscolare, il sangue diviene meno arterioso, più venoso, cioè meno carico di ossiemoglobina e più carico di acido carbonico, la respirazione di normale che era diviene affannosa. Questo effetto di deficente arterializzazione nel sangue è molto diverso da quello della sezione dei vaghi; non è un semplice mutamento nella distribuzione degli impulsi; il respiro è più frequente mentre è più profondo, vi è un aumento nella quantità degli impulsi efferenti, che mentre nella respirazione normale sono lievissimi acquistano qui una evidente importanza. Mentre il sangue diviene, nei casi di ostruzione, sempre meno arterioso, e sempre più venoso, la scarica dal centro respiratorio si fa via via più violenta, e invece di limitarsi ai tratti consueti, e scendere ai muscoli respiratorî ordinarî, straripa negli altri tratti, mette in azione altri muscoli, fino a che non vi è forse un muscolo nel corpo il quale non senta i suoi effetti, e questa scarica può continuare, come vedremo

(1) Rosenthal, *Automat. Nerven-Centra*, 1875.
(2) Rosenthal, *op. cit.*
(3) *Mitth. a. d. Königsberger physiol. Lab.*, 1878, p. 33.

parlando dell' asfissia, finchè l'energia nervosa del centro respiratorio non è interamente esaurita. L' effetto del sangue venoso è quello di aumentare queste decomposizioni esplosive naturali delle cellule nervee del centro respiratorio che originano gli impulsi respiratorî; essa aumenta la loro intensità, e ne accelera pure il ritmo. Tuttavia quest' ultimo mutamento è sempre molto meno evidente del primo, mentre nella dispnea la respirazione è più profonda che non accelerata, e parecchi atti respiratorî non sono mai tanto affrettati da soverchiarsi, e produrre così un tetano inspiratorio simile a quello che risulta dalla stimolazione del vago. Al contrario, specialmente quando comincia a sottentrare l'esaurimento, la rapidità del ritmo decresce molto più rapidamente che non la forza dei movimenti individuali.

Pare che vi siano due specie distinte di dispnea. In una, mentre cresce la profondità del ritmo esso non è affrettato in proporzione, o può anche diminuire. Così nella dispnea prodotta dalla sezione dei nervi frenici il ritmo si abbassa notevolmente (1). Nell'altra, che possiamo chiamare di tipo asmatico, il ritmo si accelera, mentre la profondità di ogni respiro non aumenta, anzi, in molti casi almeno, diminuisce.

D' altra parte, è possibile che il sangue divenga non già più venoso ma bensì meno venoso del solito. Questa condizione può prodursi quando un animale inspira ossigeno, o respira per un certo tempo più rapidamente e più forzatamente di quello che richiede l' economia. Se si fa sopportare a un coniglio per un certo tempo una respirazione artificiale piuttosto forte, e poi si arresta ad un tratto, l' animale non comincia subito a tirare il fiato. Per uno spazio di tempo variabile non segue respirazione di sorta, e quando comincia si fa dolcemente e normalmente divenendo dispnea soltanto se l'animale non può respirare da sè, e ciò anche si compie al tutto gradatamente. È chiaro che durante questo periodo il centro respiratorio è in uno stato di assoluto riposo, non seguono esplosioni di sorta, nessun impulso respiratorio può generarsi, e la tranquilla transizione da questa condizione a quella della respirazione normale dimostra che il susseguente generarsi degl' impulsi è accompagnato da non soverchi disturbi. La causa di questo stato di cose, nota col nome di *apnea*, deve cercarsi nella condizione del sangue. Per l' aumento seguito nel vigore dei movimenti respiratorî artificiali la emoglobina del sangue arterioso, che naturalmente non è al tutto satura, lo diviene quasi completamente, cresce il rapporto dell' ossigeno disciolto e la sua tensione aumenta grandemente. La respirazione si arresta perchè il sangue è più altamente arterializzato del consueto. Così noi abbiamo nell' apnea l'opposto della dispnea; e i due stati ci conducono alla stessa conclusione, che l'attività del centro respiratorio dipende dalla condizione del sangue, aumentando quando il sangue è meno arterioso e più venoso, diminuendo quando esso è più arterioso e meno venoso del consueto.

Ora viene la seguente domanda: Questa condizione del sangue altera essa il centro respiratorio direttamente, oppure produce i suoi

(1) Purkinje, citato da Hering e Breuer, *op. cit.*

effetti stimolando le estremità periferiche dei nervi afferenti nelle varie parti del corpo, e, creando quivi impulsi afferenti, modifica indirettamente l'azione del centro? Senza negare la possibilità che quest'ultimo modo di azione possa aver parte in ciò, rispetto non solo ai vaghi, ma a tutti i nervi afferenti, è chiaro per le seguenti ragioni che il principale effetto è prodotto dall'azione diretta del sangue sul centro respiratorio stesso. Se si taglia il midollo spinale sotto al midollo allungato e si tagliano i due vaghi, la mancanza di una acconcia aerazione del sangue aumenta ancora l'attività del centro respiratorio, come dimostra il maggior vigore dei movimenti facciali respiratorî. Se si toglie il corso del sangue dal midollo colla legatura dei vasi sanguigni del collo si produce la dispnea, sebbene quest'operazione non produca mutamenti nel sangue in generale, ma alteri semplicemente la condizione respiratoria del midollo stesso, interrompendo la sua provvista di sangue, e da ciò risulta immediatamente un'accumularsi di acido carbonico ed una povertà in ossigeno notevole nel protoplasma delle cellule nervee di quella regione. Se si fa scaldare al disopra del normale il sangue nella carotide di un animale si produce subito la dispnea. Il sangue soverchiamente riscaldato affretta l'attività delle cellule nervee del centro respiratorio, cosicchè la provvista del sangue non basta più ai loro bisogni. La condizione del sangue allora altera la respirazione operando direttamente sul centro respiratorio stesso.

La deficenza di aerazione produce due effetti nel sangue: diminuisce l'ossigeno e aumenta l'acido carbonico. Questi due mutamenti alterano entrambi il centro respiratorio, o soltanto uno, e in questo caso, quale di essi? Quando si fa respirare un animale in una atmosfera che contiene soltanto nitrogeno l'uscita dell'acido carbonico per diffusione non viene alterata, e il sangue, come lo prova una pronta analisi, non contiene un eccesso di acido carbonico (1). Tuttavia, tutti i fenomeni della dispnea sono presenti. In questo caso essi non possono essere attribuiti che alla deficenza di ossigeno. D'altra parte, se si fa respirare un animale in una atmosfera ricca di acido carbonico, ma che contiene nel tempo stesso molto ossigeno, il respiro diviene segnatamente più profondo e anche alquanto più frequente, tuttavia non si giunge ad una asfissia convulsa anche quando la quantità di acido carbonico nel sangue, come dimostra l'analisi (2) diretta, è molto aumentata. Al contrario l'aumento nei movimenti respiratorî si dilegua dopo un certo tempo, l'animale diviene inconscio, e sembra soffrire piuttosto di avvelenamento con un narcotico che non di dispnea. Non sembra certo che i movimenti respiratorî aumentati che si osservano in principio siano l'effetto diretto dell'azione dell'acido carbonico sul centro respiratorio; è possibile che l'acido carbonico alteri il centro respiratorio in modo indiretto, stimolando i passaggi respiratorî od operando sulle parti più elevate del cervello e in ogni caso vi è un contrasto spiccato tra il lento sviluppo e il carattere

(1) Pflüger, Pflüger's *Archiv*, I. (1868) p. 61.
(2) Dohmen, *Untersuch. a. d. Physiol. Lab. in Bonn*, 1865. Pflüger, *Op. cit.*

fuggevole della iperpnea dell'avvelenamento coll'acido carbonico, e la rapida invasione e il pronto salire alle convulsioni e alla morte della dispnea prodotta dalla mancanza dell'ossigeno. Non vi può essere infatti dubbio alcuno che l'azione del sangue deficentemente arterializzato nel centro respiratorio sia dovuta prima di tutto a una mancanza di ossigeno, e in secondo luogo soltanto a un eccesso di acido carbonico.

Respirazione Cheyne Stokes. Un notevole ritmo di respirazione anormale, che fu osservato per la prima volta da Cheyne (1), poi fu studiato ampiamente da Stockes (2), onde venne chiamato coi loro nomi riuniti, si presenta in certi casi patologici. I movimenti respiratorî diminuiscono gradatamente tanto in estensione quanto in velocità finchè cessano interamente, e ne segue una condizione di apnea, che dura parecchi secondi. Questa è seguita da una debole respirazione, a cui succede a sua volta un'altra un po' più forte, e così la respirazione ritorna gradatamente al suo stato normale, o può anche salire fino alla iperpnea o leggera dispnea dopo la quale torna nello stesso modo a declinare. Un secondo ritmo di respirazione si sviluppa in tal modo, con periodi di respirazione normale o lievemente dispnoica alternanti per graduate transizioni con periodi di apnea. La causa di questo fenomeno non si capisce bene. Stokes l'attribuiva ad uno stato adiposo del cuore, ma esso è stato osservato in varie malattie. Schiff (3) la osservò come effetto della pressione del midollo allungato; e un fenomeno molto simile a questo fu osservato durante il sonno, in condizioni perfettamente normali (4). Esso presenta una notevole analogia coi « gruppi » dei battiti del cuore frequentamente veduti nel ventricolo della rana posto in circostanze anormali.

SEZIONE 7. — EFFETTI DELLA RESPIRAZIONE SUL CIRCOLO.

Abbiamo veduto, trattando del circolo, che le curve della pressione del sangue sono segnate da ondulazioni le quali, poichè il loro ritmo è sincrono con quello dei movimenti respiratorî, sono evidentemente collegate colla respirazione. Una analisi di queste ondulazioni mostra che la loro causa è complessa; da quanto pare molti fatti si combinano per produrle.

Quando si mette a nudo il cervello di un animale esportando una parte del cranio si osserva un alzarsi e un abbassarsi ritmico della massa cerebrale, un pulsare del cervello, interamente distinto dai movimenti prodotti dalla pulsazione delle arterie del cervello; esaminato questo si vede che questi movimenti sono sincroni coi movimenti respiratorî, poichè il cervello si alza durante l'espirazione e si abbassa nella inspirazione. Essi scompaiono quando le arterie che vanno al cervello sono allacciate, o quando i seni venosi della dura madre sono aperti per modo da ammettere una libera uscita del sangue venoso. Evidentemente sono originati da ciò che i movimenti espiratorî in qualche modo ostano, e i movimenti inspiratorî agevolano, al ritorno del sangue dal cervello. Abbiamo già detto (p. 130) che durante l'inspirazione la pressione del sangue nelle grandi vene può divenire negativa, ossia scendere sotto alla

(1) *Dublin Hospital Reports*, II. (1816) p. 21.
(2) Vedi *Diseases of Heart*, etc., 1854, p. 324.
(3) *Lehrb.*, 1858, p. 324.
(4) Cf. Mosso. *Arch. Anat. u. Phys.*, 1878, Phys. Abth., p. 441.

pressione atmosferica, e la puntura di una di tali vene può produrre la morte immediata per l'aria introdotta attualmente nella vena e così nel cuore durante un movimento inspiratorio. Quando si pongono allo scoperto e si osservano le vene del collo di un animale, si può notare in esse il cosidetto *pulsus venosus*, cioè si gonfiano durante l'espirazione e diminuiscono di nuovo durante l'inspirazione. E invero pensandoci sopra un poco si vedrà che lo espandersi e il contrarsi del torace deve avere un effetto decisivo sul corso del sangue attraverso alla parte toracica del sistema vascolare, e così indirettamente per tutto il sistema.

Il cuore e i grandi vasi sanguigni sono, come i polmoni, posti nella cavità toracica impermeabile all'aria, e come i polmoni vanno soggetti all'azione aspirante e premente dei movimenti respiratorî. Se mancassero i polmoni dal torace tutta la forza di espansione di questo nella inspirazione si volgerebbe ad attirare il sangue dai vasi extratoracici verso il cuore, e al contrario l'effetto della contrazione del torace nella espirazione sarebbe quello di spingere il sangue nuovamente dal cuore verso i vasi extratoracici. In presenza dei polmoni tuttavia l'ingresso libero dell'aria entro al torace tende a mantenere la pressione intorno al cuore e ai grandi vasi intratoracici eguale alla pressione atmosferica ordinaria sui vasi del resto del corpo extratoracici; ma non è capace di rendere interamente eguali le due pressioni. Se l'aria entrasse liberamente nei polmoni come entra nella cavità delle pleure quando si fanno grandi aperture nelle pareti del torace i movimenti respiratorî avrebbero invero pochissimo effetto sul corso del sangue che va e che viene dal cuore, appunto come in circostanze simili (p. 292) non avrebbero effetto nel promuovere l'entrata e l'uscita dell'aria dai polmoni. Ma l'aria *non* passa tanto liberamente negli alveoli polmonali come passerebbe nella cavità pleurica se vi fosse un'apertura nelle pareti del torace. Prima che l'aria inspirata possa riempire un alveolo del polmone le pareti degli alveoli si sono distese *alle spese della pressione che fa sì che l'aria inspirata possa entrare*. Infatti una parte della pressione atmosferica che produce l'ingresso dell'aria nel polmone è spesa nel vincere l'elasticità dei passaggi e delle cellule del polmone. In conseguenza nessun organo posto dentro al torace ma al di fuori dei polmoni non è mai, anche alla fine di una inspirazione quando i polmoni sono quanto è possibile pieni d'aria, soggetto a una pressione pari a quella dell'atmosfera. La pressione sopra un cosifatto organo è sempre minore della pressione atmosferica della quantità di pressione necessaria a controbilanciare l'elasticità dei passaggi e delle cellule del polmone. Inoltre, poichè questa frazione di pressione atmosferica che si spende in tal modo nel distendere i polmoni aumenta mentre questi divengono sempre più espansi, ne segue che quanto più piena è l'inspirazione tanto più grande è la differenza che passa fra la pressione sugli organi posti al di fuori dei polmoni ma dentro al torace e la pressione atmosferica ordinaria. Ora abbiamo veduto (p. 292) che la pressione necessaria a controbilanciare l'elasticità dei polmoni, quando sono completamente in riposo (nella pausa fra l'espirazione e l'inspirazione), è nell'uomo di circa 5 a 7 mm. di

mercurio, e che quando i polmoni sono pienamente distesi, come alla fine di una inspirazione forzata, la pressione sale fino a 30 mm. di mercurio. Quindi al colmo di una inspirazione forzata la pressione esercitata sul cuore e sui grandi vasi entro al torace è di 30 mm. minore della pressione atmosferica di 760 mm., e anche quando il torace è assolutamente in riposo, alla fine di una espirazione, la pressione sul cuore e sui grandi vasi è lievemente (di circa 5 mm. di mercurio) inferiore a quella dell'atmosfera.

Durante una inspirazione dunque la pressione intorno al cuore e ai grandi vasi sanguigni diviene notevolmente minore di quella dell'atmosfera sui vasi che si trovano fuori del torace. Durante la espirazione questa pressione si riaccosta a quella dell' atmosfera, ma nella respirazione ordinaria non la eguaglia mai interamente. Soltanto nell' espirazione forzata la pressione sugli organi vascolari toracici supera quella atmosferica. Ma se durante l'inspirazione la pressione che si porta sull'orecchietta destra e sulla vena cava diviene minore della pressione che si opera sulle vene giugulare, succlavia, e altre fuori del torace, questo fatto deve avere per effetto un aumento nel corso dalle seconde alla prima. Quindi durante ogni inspirazione una grande quantità di sangue entra nel lato destro del cuore. Ciò probabilmente produce un battito più forte del cuore, e in ogni caso fa sì che una maggiore quantità di sangue venga emessa dal ventricolo destro; ciò fa sì che una copia più grande esca dal ventricolo sinistro, e così una quantità maggiore di sangue è spinta nell'aorta, e in conseguenza la tensione arteriosa cresce in proporzione. Durante l'espirazione segue il contrario. La pressione sui vasi sanguigni entro al torace ritorna normale, il corso del sangue che dalle vene che stanno fuori del torace va nella vena cava e nell'orecchietta destra non è più agevolato, e in conseguenza minor copia di sangue passa pel cuore nell'aorta e quindi la tensione arteriosa diminuisce nuovamente. Durante l'espirazione forzata la pressione entro al torace può essere tanto grande da mettere un ostacolo ben evidente al corso del sangue dalle vene al cuore.

L'effetto dei movimenti respiratorî sulle arterie differisce naturalmente da quello che essi hanno sulle vene. Durante l'inspirazione la diminuzione di pressione nel torace intorno all' arco dell' aorta tende a tirare indietro il sangue dalle arterie che stanno fuori del torace all' arco dell'aorta, o, in altre parole, tende ad impedire il corso in avanti del sangue. Nel tempo stesso, e questo è il punto cui dobbiamo rivolgere la nostra attenzione, l'arco aortico stesso tende ad espandersi; quindi la pressione del sangue entro ad esso, vale a dire la tensione arteriosa, tende a diminuire. Durante l' inspirazione l' aumento di pressione fuori dell'arco dell'aorta tende naturalmente ad aumentare pure la pressione del sangue entro ad esso, operando infatti appunto nello stesso modo come se le tonache dell'aorta si contraessero. Così, per ciò che riguarda la pressione arteriosa del sangue, gli effetti dei movimenti respiratorî sulle grandi vene e sulle arterie rispettivamente sono opposti fra loro: il loro effetto sulle vene è quello di aumentare la tensione durante la

inspirazione e diminuirla durante la espirazione, mentre il loro effetto sulle arterie è quello di diminuire la tensione arteriosa durante la inspirazione ed aumentarla durante l'espirazione. Ma dobbiamo aspettarci naturalmente a che questo effetto sulle vene che hanno pareti sottili sia maggiore che non sulle arterie munite di pareti più spesse, per cui l'effetto totale dell'inspirazione sarebbe di aumentare la tensione arteriosa, e l'effetto totale della espirazione di diminuirla.

A prima vista questi fatti sembrano dare una facile spiegazione delle ondulazioni respiratorie della curva della pressione del sangue, potendosi supporre che ogni aumento di pressione in ogni ondulazione derivi da movimento inspiratorio, e ogni abbassamento della curva dal movimento espiratorio. Nondimeno quando si paragonano con cura le ondulazioni respiratorie della curva della pressione del sangue colle variazioni della pressione intratoracica si vede che nè il sollevarsi nè scendere delle prime è esattamente sincrono tanto colla diminuzione uanto coll'aumento delle seconde. La figura 50 mostra tracciati presi

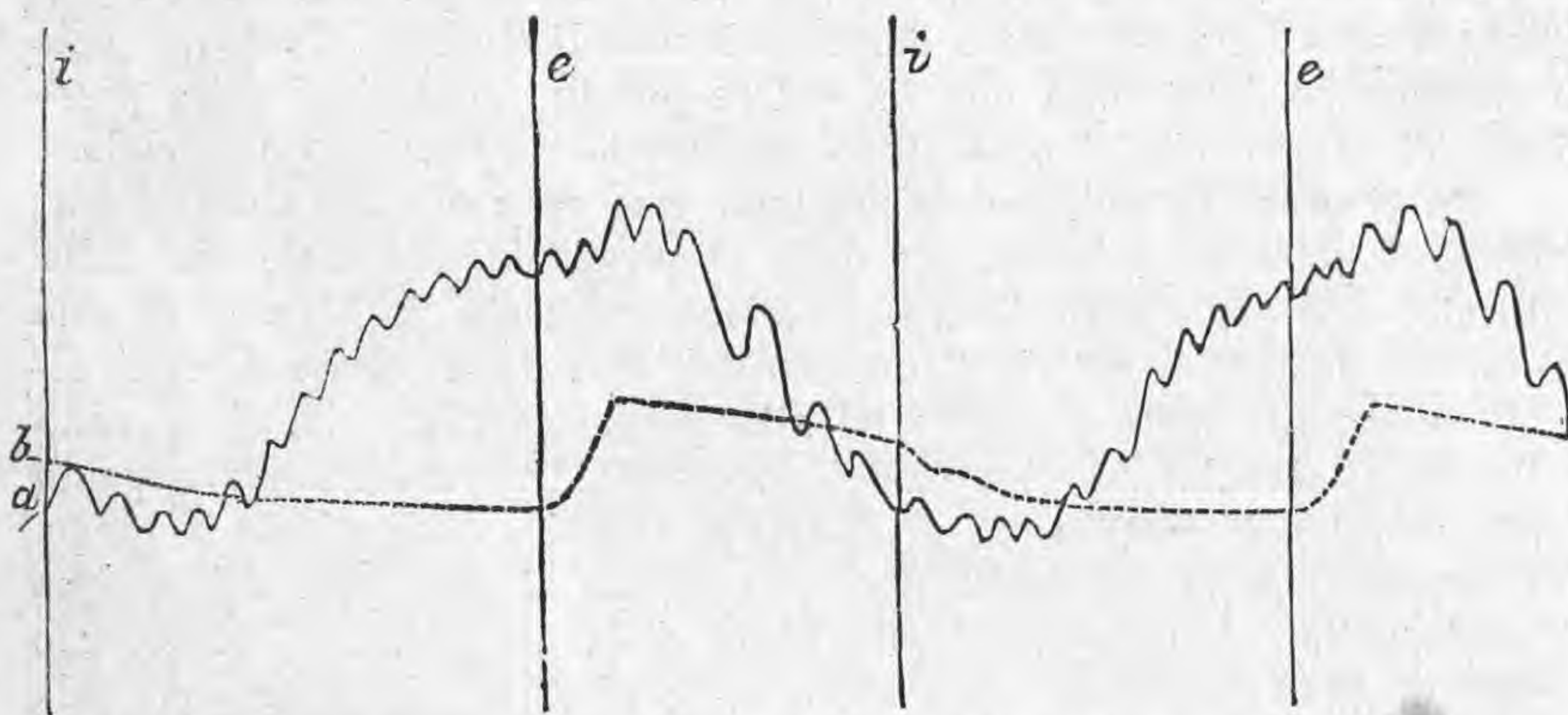



Fig. 50. Paragone fra la curva della pressione del sangue e la curva della pressione intratoracica. Da leggere da sinistra a destra.

a è la curva della pressione del sangue, colle sue ondulazioni respiratorie, essendo molto distinti i battiti più lenti sulla discesa. *b* è la curva della pressione intratoracica ottenuta mettendo in comunicazione un' estremità di un manometro colla cavità pleurica. L'inspirazione comincia ad *i*, l'espirazione ad *e*. La pressione intratoracica sale rapidissimamente dopo cessato lo sforzo inspiratorio, e poi scende lentamente a misura che l'aria esce dal torace; al principio dello sforzo inspiratorio la discesa diviene più rapida.

nello stesso tempo da un cane; uno, *a* è la curva ordinaria della pressione del sangue nella carotide e *b* rappresenta la condizione della pressione intratoracica come si ottiene facendo comunicare con cura un manometro colla cavità della pleura. Comparando le due curve riesce evidente che nè il massimo nè il minimo della pressione arteriosa concorda esattamente sia colla inspirazione sia coll'espirazione. Al principio dell' inspirazione (*i*) si vede scendere la pressione arteriosa; tuttavia essa torna in breve a salire, ma non giunge al massimo se non qualche tempo dopo che è cominciata la espirazione (*e*); durante il rimanente di questa continua

a scendere, e sfugge nella susseguente inspirazione. Onde conciliare i fatti rappresentati da queste curve colla spiegazione meccanica data sopra dobbiamo supporre che gli effetti benefici del movimento inspiratorio nella più ampia provvista di sangue portata al cuore impieghino un certo tempo a svilupparsi, e durino più dello stesso movimento.

Ma vi sono dei fenomeni i quali dimostrano che nella produzione delle ondulazioni respiratorie entrano in opera altre influenze oltre a quelle testè menzionate.

Quando si sostituisce la respirazione artificiale alla naturale come per esempio si fa in un animale sotto all'azione del curare si osservano ondulazioni della curva della pressione del sangue simili nel carattere, sebbene di grado minore, a quelle che si vedono in condizioni naturali. Ora nella respirazione artificiale le condizioni meccaniche nelle quali sono posti i visceri del torace per ciò che riguarda la pressione sono precisamente opposte a quelle che esistono durante la respirazione naturale; perchè quando si soffia dell'aria nella trachea per distendere i polmoni, la pressione nel torace aumenta invece di scemare. Evidentemente la spiegazione data sopra non ha valore per le ondulazioni della pressione del sangue che si presentano durante la respirazione artificiale.

Ma si presenta un'altra spiegazione essa pure di natura meccanica. Quando il polmone è disteso sia dalla respirazione artificiale sia dalla naturale, cioè per mezzo di una pressione tracheale positiva o di una pressione pleurale negativa, l'aumento dell'area della parete di ogni alveolo polmonale tende a stirare ed allungare i capillari che si trovano nelle pareti alveolari, e allungandoli necessariamente li restringe, appunto come un tubo di gutta-perca si restringe quando viene stirato in lungo. Questo restringersi dei capillari è un ostacolo al passaggio del sangue in essi; quindi l'espansione degli alveoli nella inspirazione, rimanendo eguali le altre condizioni, sarà sfavorevole al flusso del sangue pei polmoni. Nella respirazione artificiale inoltre la pressione positiva che si fa sulle pareti alveolari tenderà parimente a comprimere i capillari e ancor più a porre ostacolo al corso del sangue in essi, e sperimenti diretti dimostrano che quando il sangue è spinto artificialmente in un rapporto costante per l'arteria polmonale l' efflusso del sangue dalle vene polmonali diminuisce quando i polmoni sono enfiati (per la pressione tracheale positiva), e cresce di nuovo quando i polmoni possono tornare al loro primiero volume (1). Il minore o maggiore flusso di sangue pei polmoni, dovuto alla quantità minore o maggiore di esso che va al cuore sinistro, diminuirà o accrescerà la pressione del sangue. È pure probabilissimo che le ondulazioni respiratorie che si osservano quando si fa la respirazione artificiale siano prodotte in tal modo da mutamenti che seguono nel calibro dei capillari polmonali e dei piccoli vasi. Il caso della respirazione naturale è alquanto diverso: il restringersi dei capillari dovuto all'aumento nelle dimensioni degli alveoli polmonali viene in giuoco come

(1) Poiseuille, *Compt. Rend.*, T. XLIV. (1855) p. 1072. Quincke u. Pfeiffer, *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1871, p. 90.

prima, ma invece di una pressione tracheale positiva quella che opera sui capillari è una pressione pleurale negativa, e questo probabilmente tende a vuotarli; ma il problema allora si fa complicatissimo, e sebbene siasi asserito (1) che quando la respirazione vien prodotta per mezzo di una pressione pleurale negativa il flusso artificiale pei polmoni, contrario al caso in cui si adopera la pressione tracheale positiva, aumenta, la questione è ancora troppo incerta per darci il diritto di affermare fino a qual punto le ondulazioni della pressione del sangue durante la respirazione normale siano prodotte da mutamenti seguiti nella circolazione polmonale.

Abbiamo inoltre una prova di altre azioni, di natura non meccanica ma nervosa, che hanno almeno una qualche parte nel produrre i fenomeni di cui stiamo ragionando. Un carattere notevole della ondulazione respiratoria della curva di pressione del sangue in un cane è il fatto che il grado della pulsazione si affretta durante il salire dell'ondulazione e si fa più lento quando quella discende. Lo acceleramento del battito potrebbe essere considerato come tale da spiegare in parte questo elevarsi se non vi fossero altri due fatti. Nel coniglio le ondulazioni respiratorie, sebbene molto spiccate, presentano una piccola differenza nel rapporto della pulsazione nel salire e nello scendere. Nel cane questa differenza è subito eliminata, senza nessun altro mutamento essenziale nelle ondulazioni, colla sezione dei due nervi vaghi. Evidentemente la pulsazione più lenta durante la discesa è cagionata da una stimolazione coincidente del centro cardioinibitorio nel midollo allungato, la pulsazione più accelerata durante la salita dipende dal fatto che, in questo intervallo, il centro è comparativamente in riposo. Abbiamo qui indicazioni molto importanti che, mentre il centro respiratorio nel midollo allungato è in azione, producendo impulsi ritmici di inspirazione e di espirazione, il vicino centro cardioinibitorio è, come per effetto di simpatia, messo in una attività di tal sorta che la sua azione sul cuore cresce e cala ad ogni movimento respiratorio.

Ma se il centro cardioinibitorio è così sincronicamente alterato, non dobbiamo noi aspettarci a che il centro vasomotore sia pure compreso nella azione? Abbiamo una prova che la cosa segue appunto così.

Quando si arresta la respirazione artificiale si osserva un grandissimo ma costante crescere della pressione. Questo fatto può in parte dipendere dall' aumento nella forza del battito cardiaco, prodotto dal carattere molto più venoso del sangue; ma ciò solo in parte, e anche in piccola parte. Questo aumento è somigliantissimo a quello prodotto stimolando potentemente un certo numero di nervi vasocostringenti, e non vi può essere guari dubbio che esso sia dovuto al sangue venoso che si comporta come stimolo del centro vasomotore nel midollo, e produce così un restringimento delle piccole arterie del corpo, specialmente quelle dell'area splancnica. Diciamo « stimolando il centro vasomotore nel midollo allungato », poichè, quantunque il sangue venoso possa stimolare altri

(1) Quincke u. Pfeiffer, *op. cit.*

centri vasomotori del midollo spinale (1) e forse anche operare direttamente sopra meccanismi periferici locali, o sulle tonache muscolari delle piccole arterie stesse, siccome un aumento di pressione accompagna la dispnea quando il midollo spinale è stato precedentemente tagliato sotto al midollo allungato, il fatto che questo aumento è molto minore in queste circostanze mostra che il centro midollare vi ha una parte principale. Al cessare della respirazione artificiale cessano pure le ondulazioni respiratorie, cosicchè la curva della pressione del sangue sale dapprima costantemente in linea quasi retta; tuttavia dopo un tratto di tempo appaiono nuove ondulazioni, le cosìdette curve di Traube (fig. 51, 2, 3),

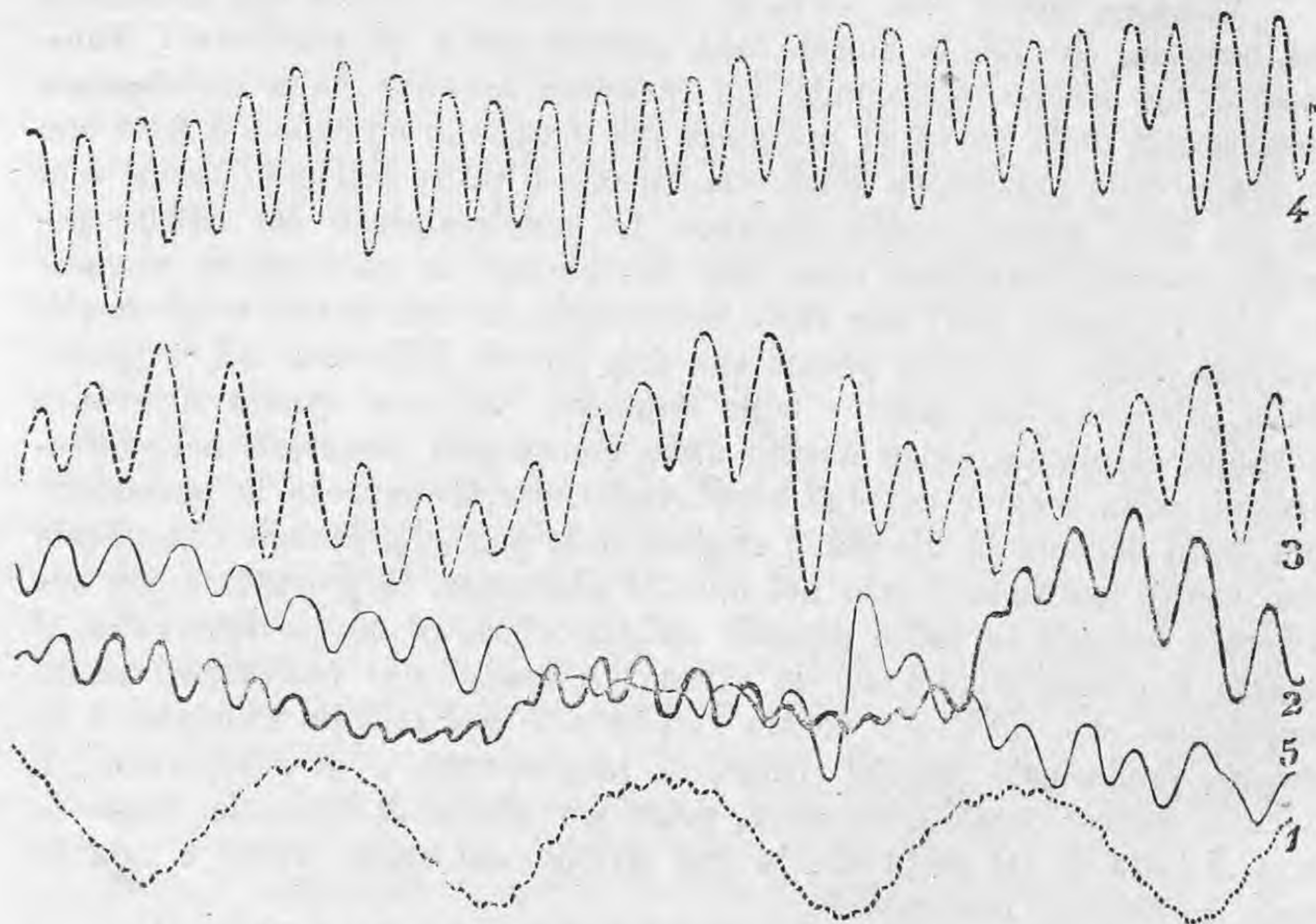



Fig. 51. Curve di Traube. — Da leggere da sinistra a destra.

Le curve 1, 2, 3, 4, 5 furono prese a intervalli, e formano tutte parte di uno sperimento. Ogni curva è collocata nella sua propria posizione relativa alla linea basale, che, per risparmiare spazio, è stata omessa. Durante la curva si manteneva la respirazione artificiale; le ondulazioni visibili non sono perciò dovute all'azione meccanica del torace. Quando la respirazione artificiale era sospesa, queste ondulazioni scomparivano per un certo tempo, e la pressione del sangue saliva costantemente quando i battiti del cuore andavano facendosi più lenti. Subito, come dimostra la curva 2, le ondulazioni ricomparivano. Un poco dopo si alzava ancora la pressione del sangue, i battiti del cuore erano ancora più lenti, ma le ondulazioni sono ancora visibili (curva 3). Più tardi ancora (curva 4) la pressione era sempre più alta, ma i battiti del cuore erano accelerati, e le ondulazioni più piane. Allora la pressione cominciava a scendere rapidamente (curva 5), e continuava a scendere fino ad un po'dopo che si era ripresa la respirazione.

molto somiglianti alle precedenti, tranne che le loro curve sono più grandi e di un carattere più ampio. Queste nuove ondulazioni, poichè si mostrano

(1) Luchsinger, Pflüger's *Archiv*, XVI. (1878) p. 510.

in assenza di tutti i movimenti toracici o polmonali, passivi o attivi, e si osservano anche quando i vaghi sono recisi, debbono essere di origine vasomotoria; l'aumento ritmico deve dipendere da un restringimento ritmico delle piccole arterie dovuto a una scarica ritmica dai centri vasomotori e specialmente dal centro vasomotore nel midollo allungato, poichè le ondulazioni sono meno distinte quando è tagliato il midollo spinale. Esse si mantengono sino a che continua ad alzarsi la pressione del sangue. Tuttavia, coll'aumentata venosità del sangue tanto il centro vasomotore quanto il cuore si esauriscono; le ondulazioni scompaiono, e la pressione del sangue si abbassa velocemente.

Abbiamo dunque una prova sperimentale che, nell'assoluta mancanza di cause meccaniche, si possono ottenere le ondulazioni della pressione del sangue, di origine nervosa diretta, che simulano moltissimo quelle che accompagnano la respirazione naturale, ogni qualvolta il sangue diviene sufficentemente venoso. È difficile capire perchè il centro vasomotore presenti l'attività ritmica espressa nelle curve di Traube, e perchè questo ritmo simuli il ritmo respiratorio, a meno che il centro vasomotore sia stato precedentemente abituato ad una attività sincrona colla attività ritmica del centro respiratorio. È impossibile dimostrare sperimentalmente che nella respirazione naturale il centro vasomotore è stimolato dal sangue venoso naturale ad una attività ritmica simile a quella dimostrata nelle curve di Traube, perchè è impossibile eliminare i fattori meccanici di cui abbiamo parlato sopra. E l'argomento che, siccome le ondulazioni che si vedono nella respirazione artificiale continuano, come è stato asserito, dopo tagliato il midollo allungato, le azioni vasomotorie non possano avere una parte nel produrre le ondulazioni della respirazione naturale, non vale, poichè, come abbiamo veduto, le ondulazioni della respirazione artificiale hanno una origine meccanica distintamente differente da quelle della respirazione naturale. D'altra parte poi, se, come altri afferma, anche le ondulazioni della respirazione artificiale, sebbene non siano distrutte, diminuiscono col taglio del midollo, queste pure debbono essere in parte di origine vasomotoria; perchè la semplice diminuzione della pressione generale del sangue che risulta dalla recisione del midollo non dovrebbe avere grande azione sulle ondulazioni respiratorie se queste fossero tutte di origine interamente meccanica.

Mayer (1) ha osservato la respirazione normale di conigli interamente tranquilli, nei quali, senza curare, si osservavano curve molto simili a quelle di Traube, sulle quali si possono vedere delle curve respiratorie sovrapposte. Egli crede che queste curve abbiano una origine vasomotoria.

Possiamo quindi conchiudere che le ondulazioni respiratorie della pressione del sangue hanno una origine complessa, essendo in parte gli effetti meccanici dei movimenti del torace, prodotti forse anche dallo alterno espandersi e restringersi degli alveoli polmonali, ma probabilmente inoltre da una ritmica variazione della resistenza periferica, effetto di una ritmica attività del centro vasomotore.

(1) *Wien. Sitzungsberichte*, Bd. 74 (1876).

Nel valutare gli effetti meccanici sul corso del sangue nell'entrare e nell'uscire dal cuore prodotti dai movimenti respiratorî bisogna tener conto non solo dell'azione del torace ma anche di quella dell'addome. Così nell'abbassarsi del diaframma, sebbene l'afflusso del sangue verso il cuore destro dalla parte superiore del corpo ne sia senza dubbio favorito, esso è diminuito dalla parte inferiore del corpo e dall'addome. Al contrario, nella espirazione la compressione dell'addome tende dapprima a spingere il sangue verso il cuore, quantunque poi, specialmente se essa continua a lungo ed è affannosa, possa mettere ostacolo al corso del sangue al cuore lungo la vena cava, e a quello dal cuore lungo l'aorta.

Funke e Latschenberger (1), i quali affermano che lo espandersi e il restringersi dei polmoni sono i principali fattori delle ondulazioni respiratorie, dicono che mentre l'effetto principale della espansione è quello, coll' allungare e restringere i capillari, di porre impedimento al corso pei polmoni, tuttavia il risultamento iniziale è quello di spingere avanti dai capillari una quantità extra di sangue, e che parimente il risultamento iniziale del restringimento è quello, scorciando e allargando gli stessi capillari, di trattenere una certa copia di sangue per un certo tempo nei polmoni. Per sostenere queste considerazioni essi presentano spiegazioni ingegnosissime delle variazioni che seguono nel carattere delle ondulazioni respiratorie che accompagnano le variazioni nel ritmo e nel carattere dei movimenti respiratorî. Ed essi sostengono che le loro spiegazioni hanno valore non solo per ciò che riguarda la respirazione artificiale, ma anche per la respirazione naturale, anche quando la pressione pleurale negativa si porta pure sui grossi vasi del torace. Kowalewsky (2), d'altra parte, spiega le ondulazioni che si vedono nella respirazione artificiale come cagionate non tanto dallo stringersi e dall' allargarsi dei capillari in seguito al loro stirarsi in lungo e ritornare allo stato normale, quanto dalle variazioni di pressione nell'aria degli alveoli polmonali; ma sostiene, contro all'opinione di Funke e di Latschenberger, che nella respirazione naturale queste variazioni, prodotte dalla pressione pleurale negativa e non dalla pressione tracheale positiva, sono più che compensate dagli effetti simultanei della stessa pressione pleurale sui grandi vasi (3).

È stato detto che l'aumento nella frequenza del battito durante la fase inspiratoria può derivare dalla distensione meccanica dei polmoni, per cui si trasmettono lungo il vago degli impulsi afferenti, i quali ponendo impedimento al centro cardio-inibitorio producono un aumento nella frequenza del battito. Ma gli sperimenti sui quali si fonda questa opinione non sono concludenti.

SEZIONE 8. — EFFETTI DEI MUTAMENTI NELL'ARIA RESPIRATA.

Effetti della mancanza d'aria. Asfissia.

Quando, in seguito a chiusura della trachea, o quando pel respirare in un luogo stretto, non si ha la quantità di aria necessaria, la respirazione normale è sostituita, dopo una fase intermedia di dispnea, dalla condizione nota col nome di asfissia; questa, se non vi si pone pronto rimedio, riesce fatale.

Fenomeni dell'Asfissia. Appena l'ossigeno del sangue arterioso scende sotto alla quantità normale, i movimenti respiratorî divengono più profondi e nel tempo stesso più frequenti; le fasi tanto inspiratoria quanto espiratoria si esagerano, i muscoli supplementari di cui abbiamo

(1) Pflüger's *Archiv*, XV. (1877) p. 405; *ibid.*, XVII. (1878) p. 547.
(2) *Archiv f. Anat. u. Phys.*, 1877. Phys. Abth. p. 416.
(3) Cf. Zuntz, Pflüger's *Archiv*, XVII. (1878) p 374.

parlato a p. 311 sono portati in azione, e il grado del ritmo si accelera. Per questo riguardo la dispnea, o la iperpnea, come vien chiamato questo primo stadio, contrasta molto fortemente colla condizione respiratoria speciale prodotta dalla sezione dei vaghi, in cui i movimenti respiratorî, mentre sono molto più profondi del normale, diminuiscono di frequenza.

Mentre il sangue va divenendo sempre più venoso i movimenti respiratori continuano ad aumentare in forza e in frequenza, e un numero di muscoli molto più grande vien messo in azione e ciò in un grado molto esteso. In breve, tuttavia, si vede che i movimenti espiratorî divengono più evidenti degli inspiratorì. Ogni muscolo che in qualche modo può agevolare l'espirazione è a sua volta messo in azione, e alla fine quasi tutti i muscoli del corpo sono compresi nella lotta. I movimenti espiratorî ordinati terminano in convulsioni espira'orie, di cui l'ordine e la serie sono oscurati dalla loro violenza ed estensione. Che queste convulsioni, mercè le quali la dispnea si muta in asfissia, siano dovute alla stimolazione del midollo allungato operata dal sangue venoso è dimostrato dal fatto che esse non si mostrano quando il midollo spinale è stato previamente tagliato sotto al midollo allungato, sebbene si presentino ancora dopo che quelle porzioni del cervello che stanno sopra al midollo allungato sono state esportate. Si suol parlare di un « centro di convulsione » nel midollo allungato di cui la stimolazione dà origine a convulsioni; ma se ammettiamo l'esistenza di un cosifatto centro dobbiamo anche ammettere nel tempo stesso che esso è collegato per legami strettissimi colla divisione espiratoria normale del centro respiratorio, poichè si può osservare ogni passo intermedio tra un semplice leggero movimento espiratorio della respirazione normale e la più violenta convulsione dell'asfissia. Un'altra prova che queste convulsioni sono prodotte dall'azione del midollo allungato ci è data dal fatto che delle convulsioni di un carattere al tutto simile si osservano quando s'impedisce ad un tratto al sangue di portarsi al midollo allungato legando i vasi sanguigni del capo. In questo caso i centri nervei, non essendo più riforniti di nuovo sangue, restano in stato di asfissia per la mancanza dell'ossigeno, e si osservano convulsioni espiratorie al tutto simili a quelle dell'asfissia ordinaria, e come queste precedute da una fase passaggiera di dispnea. Somiglianti convulsioni « anemiche » si vedono dopo una repentina e copiosa perdita di sangue dal corpo in generale, poichè il midollo è nello stesso modo stimolato per deficenza di sangue arterioso.

Tali sforzi violenti esauriscono in breve il sistema nerveo; e le convulsioni dopo di essersi mantenute per un breve periodo cessano ad un tratto e sono seguite da una fase di calma. Questa calma deriva dall'esaurimento; le pupille, dilatate in modo eccessivo, non sono offese dalla luce; toccando la cornea non si ottiene un movimento dalle palpebre, e invero nessuna azione riflessa può in qualsiasi modo prodursi stimolando le superfici senzienti. Ogni movimento espiratorio attivo è cessato; i muscoli del corpo sono flosci e tranquilli, e quantunque di tratto in tratto il centro respiratorio riprenda energia sufficente per sviluppare movimenti respiratorî, questi rassomigliano a quelli di un

respiro tranquillo normale, essendo per ciò che riguarda l'azione dei muscoli quasi interamente inspiratorî. Essi seguono a lunghi intervalli, come quelli che hanno luogo dopo la sezione dei vaghi, e come quelli sono profondi e lenti. Il centro respiratorio esaurito ha d'uopo di un po' di tempo per sviluppare una esplosione inspiratoria; ma l'impulso quando è generato è in proporzione alquanto forte. Si direbbe che la resistenza che ha da vincere in ogni caso sia molto notevole, e quindi lo sforzo, quando riesce, deve produrre un grande effetto.

Mentre il tempo trascorre questi sforzi inspiratorî si fanno meno frequenti; il loro ritmo diviene irregolare; lunghe pause, ognuna delle quali pare debba essere l'ultima, sono seguite da parecchie inspirazioni in certo modo ripetute frequentemente. Le pause divengono più lunghe, e i movimenti inspiratorî meno profondi. Ogni inspirazione è accompagnata dalla contrazione di muscoli accessorî, specialmente della faccia, cosicchè ogni respiro diviene sempre più un lungo anelito. Questi aneliti inspiratorì si estendono in uno stirarsi convulso di tutto il corpo; e coi membri stesi, il tronco rigido, il capo arrovesciato, la bocca spalancata, il volto stirato, le narici dilatate si esala l'ultimo respiro.

Quindi possiamo dividere in tre fasi il fenomeno che risulta da una prolungata deficenza di aria: 1.° Uno stadio di dispnea, caratterizzato da un aumento dei movimenti respiratorì tanto inspiratorî quanto espiratorî. 2.° Uno stadio di convulsione, caratterizzato dal predominio degli sforzi espiratorì, e che ha per punto culminante delle convulsioni generali. 3.° Uno stadio di esaurimento, durante il quale le tarde e prolungate inspirazioni vanno a mano a mano morendo. Quando questi fatti sono prodotti da un repentino serrarsi della trachea, durano circa 4 o 5 minuti nel cane e 3 o 4 minuti nel coniglio. Il primo stadio passa gradatamente nel secondo, e le convulsioni si mostrano alla fine del primo minuto. Il passaggio dal secondo al terzo stadio è in certo modo subitaneo, poichè le convulsioni cessano al principio del secondo minuto. Il rimanente del tempo è occupato dal terzo stadio.

La durata dell'asfissia varia non solo nei diversi animali ma anche nello stesso animale in circostanze differenti. Gli animali appena nati e giovani hanno bisogno di una immersione nell'acqua più lunga di quella che si richiede dagli adulti perchè segua la morte per asfissia. Così mentre è cosa inconsueta che un cane adulto ritorni alla vita dopo una immersione di un minuto e mezzo, si sa che un cagnolino appena nato sopporta una immersione di oltre 50 minuti. La causa di questa differenza sta nel fatto che nell'animale giovane i mutamenti respiratorî dei tessuti sono molto meno attivi. Questi consumano minor copia di ossigeno, e la provvista generale di ossigeno nel sangue si esaurisce meno rapidamente. L'attività respiratoria dei tessuti può anche diminuire per una deficenza nel circolo; quindi i corpi in stato di sincope nel momento in cui la privazione dell'ossigeno comincia possono sopportare tale perdita per un periodo più lungo che non i corpi in cui il circolo è in pieno vigore. Essendovi nei due casi la stessa provvista di ossigeno nel sangue, quanto più frequente è il circolo tanto più si deve compiere prontamente l'esaurimento della provvista. In molti casi di annegamento la morte si accelera per lo entrare dell'acqua nei polmoni.

Coll'esercizio replicato il centro respiratorio si può abituare a sopportare una provvista di ossigeno scarsa per un tempo molto più lungo del consueto prima che la dispnea faccia la sua comparsa, come si vede nel caso dei palombari.

I fenomeni dell' asfissia lenta in cui il rinnovamento dell'aria va gradatamente scomparendo sono fondamentalmente gli stessi che quelli che risultano da una repentina e totale mancanza. Si vedono gli stessi stadî, ma si svolgono più lentamente.

Il circolo nell'asfissia. Se si mette in comunicazione la carotide o qualche altra arteria di un animale con un manometro durante lo sviluppo dell'asfissia testè descritta, si osserveranno i fatti seguenti. Durante il il primo e il secondo stadio la pressione del sangue sale rapidamente e giunge a un massimo molto superiore al normale. Durante il terzo stadio scende con rapidità ancor più grande, ripassando per la normale e divenendo nulla quando segue la morte. Le ondulazioni respiratorie della curva di pressione sono repentine e alquanto irregolari, poichè i movimenti ondulatorî sono accompagnati da uno scendere della pressione. Quando l'animale è stato prima sottoposto al curare, per modo che gli impulsi respiratorî non possono manifestarsi con nessun movimento muscolare, l' alzarsi della curva di pressione, come abbiamo già detto, è dapprima costante e non interrotto, ma dopo un periodo che varia compaiono le curve di Traube. Siccome durante il terzo stadio la pressione scende, queste ondulazioni scompaiono.

I battiti del cuore dapprima sono alquanto accelerati, ma in breve si rallentano, mentre nel tempo stesso acquistano maggior forza, per cui le curve del polso sul tracciato sono eccessivamente energiche e spiccate, fig. 51. Anche quando la pressione del sangue si abbassa le curve del polso conservano ancora questi caratteri; e il cuore continua a battere per alcuni secondi dopo che i movimenti respiratorî sono cessati; infine i battiti perdono rapidamente la forza e la frequenza.

Se si apre il torace di un animale durante la respirazione artificiale, e si produce l'asfissia per la cessazione del respiro, si vede che il cuore durante il secondo e il terzo stadio s'ingorga completamente di sangue venoso, distendendosi in sommo grado tutte le cavità e tutte le grosse vene. Se si osserva il cuore fino al termine di questi fatti si vede che i battiti più deboli che si producono verso la fine del terzo stadio sono affatto impotenti a vuotare le sue cavità; e quando l'ultimo palpito si è dileguato le parti del cuore sono ancora ingorgate di sangue. Quando si pungono le vene spruzzano sangue: si può anche spesso osservare che i battiti ricominciano quando la soverchia distensione della cavità del cuore è sollevata dalla puntura dei grandi vasi. Quando la rigidità cadaverica comincia a prodursi dopo la morte per asfissia, il lato sinistro del cuore è più o meno privo del suo contenuto; ma non così il lato destro. Quindi nelle autopsie che si fanno nei casi di morte per asfissia si trova che mentre il lato sinistro è comparativamente vuoto, il lato destro si mostra ingorgato.

Questi varî fenomeni si producono probabilmente nel modo seguente.

Il carattere venoso del sangue che va sempre aumentando accresce l'azione del centro vasomotore generale, e così produce uno stringimento generale delle piccole arterie. Questo è la causa dell'aumento tanto evi-

dente della pressione del sangue; quantunque, come abbiamo già detto, il sangue venoso possa anche operare direttamente sugli altri centri vasomotori spinali e forse sui meccanismi vasomotori periferici ovvero sulle tonache muscolari delle arterie, oppure anche possa alterare la resistenza periferica modificando i mutamenti nelle regioni capillari, vedi p. 201.

Questo aumento nella resistenza periferica, mentre agevola indirettamente (p. 174) il crescere della forza del battito del cuore, è un ostacolo diretto a ciò che il cuore si svuoti di ciò che contiene. D'altra parte, i movimenti respiratorî che vanno aumentando agevolano il corso del sangue venoso verso il cuore, che in conseguenza diviene sempre più pieno. Questo inturgidimento è inoltre favorito dalla distinta infrequenza dei battiti. Questa dal canto suo dipende in parte da ciò che il centro cardioinibitorio nel midollo allungato è stimolato dal sangue venoso, poichè quando i vaghi sono tagliati questa infrequenza è molto meno pronunciata. Essa tuttavia non scompare interamente; e siamo perciò indotti a supporre che dipenda in parte da ciò che il sangue venoso opera in modo inibitorio direttamente sul cuore stesso. Per una parte la maggiore resistenza, per altra parte l'aumento nella provvista, e le lunghe pause fra i battiti, tutto ciò concorre a distendere sempre più il cuore.

Quando le grosse vene si sono riempite di sangue i movimenti inspiratorî non possono più avere il loro effetto consueto di aumentare la pressione del sangue. Tutta la forza del movimento del torace, per ciò che riguarda il circolo, è spesa nel diminuire la pressione intorno alle grosse arterie, e quindi deriva l' abbassarsi della pressione del sangue durante ogni movimento respiratorio.

La distensione delle cavità cardiache, dapprima favorevole ai battiti del cuore, quando cresce diviene dannosa. Nel tempo stesso i tessuti cardiaci, che dapprima sono probabilmente stimolati, dopo un po' di tempo si esauriscono per l'azione del sangue venoso, e i battiti del cuore divengono più deboli e più lenti.

Riguardo a questo crescere della debolezza e lentezza del battito del cuore, la pressione del sangue, malgrado il continuo stringimento arterioso, comincia a cadere, poichè sempre minor copia di sangue è aspirata nel sistema arterioso; l'arditezza delle curve del polso in questo periodo è dovuta principalmente alla infrequenza dei battiti. Mentre ad ogni minuto secondo la quantità di sangue che dal cuore passa nelle arterie va divenendo sempre minore, la pressione va gradatamente abbassandosi, e la discesa è agevolata dall'esaurimento del centro vasomotore, finchè quasi prima degli ultimi battiti è scesa a zero. Così al termine dell'asfissia, mentre il cuore e il sistema venoso sono distesi dal sangue, il sistema arterioso è pieno in grado minore del normale.

Effetti dell'aumento nella provvista dell'aria. Apnea.

È un fatto che si può notare colla propria esperienza che dopo varî sforzi inspiratorî di forza maggiore dell' ordinaria si può tenere il fiato per un tempo più lungo del solito. In altre parole, aumentando l'azione re-

spiratoria, il sangue può essere portato in tale condizione che la produzione degli impulsi respiratori può essere differita oltre al consueto; allora si può resistere più a lungo del solito al desiderio di respirare. Questo stato di cose, che possiamo facilmente produrre da noi stessi, è il principio di quella speciale condizione prodotta da una respirazione troppo vigorosa, o da inalazione di ossigeno, di cui abbiamo già fatto menzione col nome di « apnea (1) » (p. 330). Il tratto principale della apnea consiste in ciò che il sangue contiene in un dato tempo copia di ossigeno maggiore della normale. In conseguenza ci vuole un tempo più lungo prima che la deficenza di ossigeno nel sangue dei capillari del midollo allungato, o piuttosto delle cellule nervee che costituiscono il centro respiratorio, abbia raggiunto il limite che determina lo sviluppo di un impulso respiratorio. I processi molecolari di queste cellule sono disposti per modo che quando l'ossigeno che è necessario al loro consumo scende sotto a un certo livello le esplosioni respiratorie si presentano allorchè viene acquistata una nuova provvista di ossigeno. Crescendo il loro ossigeno necessario, l'azione esplosiva delle cellule è differita e diminuita, cioè si stabilisce l'apnea. Parimenti quando scema la provvista di nuovo ossigeno, le esplosioni sono diminuite e rinforzate, vale a dire, si forma la dispnea. Le varie condizioni del centro respiratorio durante l'apnea sono dimostrate con evidenza dai differenti effetti che si producono stimolando le fibre afferenti del tronco del vago collo stesso stimolo durante i tre stadî. Se la corrente che si è scelta è di una tale forza da aumentare dolcemente il ritmo della respirazione normale, si vedrà che non ha nessun effetto nell'apnea, mentre nella dispnea può quasi produrre movimenti convulsi. Infatti nell'apnea bene evidente anche una forte stimolazione del vago può benissimo non produrre effetto di sorta.

Secondo Ewald (2) la emoglobina del sangue durante l'apnea diviene perfettamente o quasi perfettamente satura di ossigeno. L'aumento assoluto non sembra grande, da 0,1 a 0,9 p. c. vol. Tuttavia la tensione a cuî si trova questo aumento è grandissima. Il sangue venoso, se la respirazione artificiale adoperata per produrre l'apnea è fatta a dovere, contiene maggior copia di ossigeno della normale e ha un bel colore rosso. Nei casi in cui la respirazione artificiale interferisce col circolo polmonale e diminuisce così la rapidità del corso generale del sangue, il sangue venoso può essere anche più scuro del solito (3).

Effetti dei mutamenti nella composizione dell'aria respirata (4).

Abbiamo già trattato degli effetti di quei mutamenti che si producono nell'atto della respirazione stessa, cioè una deficenza di ossigeno e un eccesso di acido carbonico. Dobbiamo aggiungere soltanto che l' effetto di un eccesso di ossigeno, tranne nei casi di estrema pressione, per dirlo

(1) È da deplorare che questo vocabolo sia adoperato da alcune autorità mediche in un senso quasi identico a quello di asfissia. Nel suo senso fisiologico, come lo adoperiamo qui, esso è l'opposto dell'asfissia.

(2) Pflüger's *Archiv*, VII. (1873) 575.

(3) Finkler e Oertmann, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) p. 38.

(4) Paul Bert, *Recue. Exp. sur la Pression Baromet.*, 1874.

subito, è semplicemente l'apnea, e che le variazioni nella quantità di nitrogeno non hanno per sè stesse effetto di sorta, essendo questo gas in sommo grado indifferente per quello che riguarda i processi fisiologici.

Gas velenosi. L'ossido di carbonio produce gli stessi effetti che la deficenza dell'ossigeno, in quanto che occupa previamente l'emoglobina e impedisce così al sangue di ossigenarsi a dovere, vedi p. 311. L'idrogeno solforato produce effetti simili, ma in modo differente; opera come agente di riduzione, vedi p. 308. Alcuni gas sono irrespirabili, perchè producono uno spasmo della glottide, e si dice che fino a un certo punto segue lo stesso per l'acido carbonico.

Effetti dei mutamenti nella pressione dell'aria respirata (1).

Graduata diminuzione di pressione. I sintomi sono quelli della deficenza di ossigeno; gli animali muoiono per asfissia. A misura che la pressione diminuisce il sangue contiene sempre minor copia di ossigeno, poichè la quantità presente nel sangue arterioso diviene in breve minore di quella normale nel sangue venoso. Anche la quantità di acido carbonico nel sangue diminuisce. La dispnea invadente è accompagnata da una grande spossatezza generale; e le convulsioni sebbene frequenti non sono invariabili. La loro presenza sembra dipendere dalla rapidità con cui diminuisce l'ossigeno del sangue.

Diminuzione repentina. La morte in questi casi proviene da che i gas entro ai vasi sanguigni divengon liberi, quindi mettono un ostacolo meccanico al circolo. Il gas che si trova nei vasi sanguigni esaminati dopo la morte si compone principalmente di nitrogeno.

Aumento di pressione. Per una pressione superiore a parecchie atmosfere si sviluppano semplici sintomi di avvelenamento coi narcotici, simili al tutto a quelli che hanno luogo se si respira acido carbonico in eccesso, e non vi può essere guari dubbio che abbiano origine dalla stessa causa, cioè l'eccesso di acido carbonico nel sangue. Nondimeno ad una pressione di 4 atmosfere di ossigeno, corrispondente a 20 atmosfere di aria, e oltre, si presenta un notevolissimo fenomeno. Gli animali muoiono di asfissia e di convulsioni, precisamente nello stesso modo come quando v'ha deficenza di ossigeno. In riscontro di ciò si trova che la produzione dell'acido carbonico è scemata. Vale a dire, quando la pressione dell'ossigeno cresce oltre a un certo limite, le ossidazioni del corpo diminuiscono, e se l'ossigeno aumenta ancora esse si arrestano affatto. La ossidazione del fosforo è interamente analoga a questo fenomeno: ad un'alta pressione di ossigeno il fosforo non brucia. Bert ha inoltre dimostrato che le piante, i batteri, e i fermenti organici sono uccisi nello stesso modo da una soverchia pressione di ossigeno.

(1) Bert, *op. cit.*

SEZIONE 9. — MOVIMENTI RESPIRATORÎ MODIFICATI.

Il meccanismo respiratorio coi suoi annessi, insieme alla funzione respiratoria, diviene utile, specialmente nell'uomo, come mezzo di esprimere le emozioni. La colonna d'aria respiratoria, inoltre, uscendo dal petto, si adopera spesso come mezzo meccanico per espellere dei corpi dai canali aerei superiori. Quindi si produce un certo numero di movimenti respiratorî specialmente modificati e più o meno complicati, che son detti sospiro, tosse, riso, ecc., adattati ad ottenere certi scopi speciali che non sono distintamente respiratorî. Sono tutti di carattere essenzialmente riflesso, poichè lo stimolo che determina ogni movimento talora altera un nervo afferente periferico, come nel caso della tosse, talora opera su parti più elevate del cervello, come nel riso e nel pianto e talora forse, come nello sbadiglio e nel sospiro, opera sul centro respiratorio stesso. Come il semplice atto respiratorio questi movimenti si possono compiere con maggiore o minore successo mercè uno sforzo diretto della volontà.

Il sospiro è una profonda e prolungata inspirazione, principalmente pel naso, seguita da una espirazione alquanto più breve, ma corrispondentemente ampia.

Lo sbadiglio è parimente una profonda inspirazione, più profonda e più lunga di quella del sospiro, che si fa colla bocca molto aperta, e che è accompagnata da uno speciale abbassarsi della mascella inferiore e spesso anche da un alzarsi delle spalle.

Il singhiozzo consiste in una repentina contrazione inspiratoria del diaframma, durante la quale la glottide si chiude ad un tratto, per cui s'impedisce l'ulteriore ingresso dell'aria nel torace, mentre l'impulso della colonna d'aria che sta appunto per entrare, urtando contro alla glottide chiusa, produce un suono ben noto che l'accompagna. Gli impulsi afferenti dell'atto riflesso sono mandati pei rami gastrici del vago. Il chiudersi della glottide si compie per opera del nervo laringeo inferiore. Vedi *Voce*.

Nel singhiozzo pel pianto una serie di cosifatte inspirazioni convulse si seguono lentamente, poichè la glottide si chiude prima di quello che non faccia nel caso precedente, cosicchè poca o punto aria entra nel torace.

La tosse consiste in primo luogo di una inspirazione profonda e prolungata per la quale i polmoni si riempiono molto di aria. A questa tien dietro una occlusione totale della glottide, e allora viene una repentina e forzata espirazione, a metà della quale la glottide s'apre ad un tratto, e così un buffo di aria viene spinto pei passaggi respiratorî superiori. Gli impulsi afferenti di questo atto riflesso in molti casi, come quando un corpo estraneo si è allogato nella laringe o dalla parte dell'epiglottide, sono trasmessi dal nervo laringeo superiore; ma questo

movimento può derivare da stimoli applicati ad altri rami afferenti del vago, come quelli che forniscono i passaggi bronchiali e lo stomaco (?) e il ramo auricolare distribuito al *meatus externus*. La stimolazione di altri nervi pure, come quelli della pelle per una corrente di aria fredda, può sviluppare un colpo di tosse.

Nello starnuto il movimento generale è essenzialmente lo stesso, eccettuato che l'apertura della faringe nella bocca si schiude per la contrazione dei pilastri anteriori delle fauci e per l'abbassarsi del palato molle, cosicchè la forza del soffio dell'aria è spinta interamente pel naso. Gli impulsi afferenti qui provengono consuetamente dai rami nasali del quinto. Tuttavia quando lo starnuto è prodotto da una luce troppo viva sembra che il nervo afferente sia il nervo ottico.

Il riso consiste essenzialmente di una inspirazione a cui tien dietro non una espirazione sola ma una serie intera, che spesso si prolunga molto, di brevi espirazioni spasmodiche, mentre per questo tempo la glottide rimane bene aperta, e le corde vocali entrano in vibrazione in modo caratteristico.

Nel pianto i movimenti respiratorî si modificano nello stesso modo come nel riso; il ritmo e le espressioni del volto che li accompagnano sono però differenti, sebbene sovente il riso e il pianto non si possono distinguere.

Le nostre più precise nozioni intorno alla fisiologia della respirazione datano fino dal 1777, quando Lavoisier dimostrò la natura della combustione, che seguiva da vicino alla dimostrazione di Priestley della identità che esiste tra la respirazione e la combustione (1771) e la scoperta dell'ossigeno (1774). Prima di allora i passi più importanti furono la scoperta di Van Helmont (1648) che il gas silvestre (gas acido carbonico) non era respirabile, la dimostrazione fatta da Hook (1664) degli effetti della respirazione artificiale, da Lower (1669) del rapporto che ha colla respirazione la differenza di colore tra il sangue venoso e l'arterioso, da Boyle (1670) della necessità per la respirazione di aria disciolta nell'acqua, le osservazioni e le riflessioni di Mayow (1674) intorno allo *spiritus nitro-aereus* (ossigeno), in cui mancò poco che egli non precedesse Lavoisier di un secolo, e la scoperta di Black (1757) dell'acido carbonico nell'aria. Tuttavia Lavoisier sosteneva che la combustione respiratoria si faceva nei tubi bronchiali, secernendosi per questo scopo una sostanza idro-carbonica dal sangue; e quantunque Lagrange suggerisse che l'ossigeno poteva essere assorbito entro al sangue e l'acido carbonico esalato da esso, seguendo la combustione nel sangue o nei tessuti, e Spallanzani (1803) e W. F. Edwards (1823) dimostrassero che le lumache, le rane e giovani mammiferi continuavano a produrre acido carbonico in una atmosfera di idrogeno, per cui la combustione diretta nei polmoni era impossibile, l'opinione di Lavoisier fu mantenuta, a cagione della difficoltà di estrarre gas dal sangue, finchè nel 1837 Magnus adoperò la tromba aspirante a mercurio e dimostrò che tanto il sangue venoso quanto l'arterioso contenevano ossigeno e acido carbonico. Le sue ricerche e quelle di Lothar Meyer e di Fernet, che vennero poco dopo, formano la base delle nostre attuali nozioni. I lavori di Ludwig e della sua scuola, di Pflüger e dei suoi discepoli, e di altri hanno fatto progredire questo argomento fino alla sua presente condizione. Le scoperte spettroscopiche di Hoppe-Seyler e di Stokes hanno avuto una grande e progressiva importanza, e andiamo debitori a Rosenthal di una ben chiara esposizione del meccanismo nerveo della respirazione.

CAPITOLO III.

SECREZIONE DELLA PELLE.

Abbiamo tenuto dietro al cibo dal canale alimentare nel sangue, e, se lo permettesse lo stato delle nostre cognizioni, il corso naturale dei nostri studî ci indurrebbe a seguire il cibo dal sangue nei tessuti, e poi tener dietro al ritorno dei prodotti dell'attività dei tessuti di nuovo nel sangue e così fino fuori del corpo. Questo tuttavia non ci è dato di fare ancora con buon successo; e sarà più conveniente studiare prima i prodotti finali del metabolismo del corpo, e il modo in cui sono eliminati, e poi tornare a discutere i passi intermedî.

Il nostro cibo si compone di certe materie commestibili, cioè proteidi, grassi e idrati carbonici, di varî sali e di acqua. Mentre passano pel sangue e pei tessuti del corpo i proteidi, i grassi e gli idrati carbonici vengono convertiti in urea (o in qualche corpo intimamente affine), in acido carbonico e in acqua, essendo l'azoto dell'urea somministrato dai soli proteidi. Molti proteidi contengono solfo, e hanno pure del fosforo combinato in un modo o nell'altro, e alcuni grassi presi nel cibo contengono fosforo; questi elementi alla fine vanno soggetti ad ossidarsi in fosfati e solfati, e abbandonano il corpo in tale forma insieme ad altri sali.

Generalmente parlando adunque i prodotti di rifiuto dell'economia animale sono l'urea, l'acido carbonico, certi sali e l'acqua. Di questi una grande parte di acido carbonico e una notevole quantità di acqua abbandonano il corpo pei polmoni nella respirazione; mentre tutta (o quasi tutta) l'urea, la massima parte dei sali e una grande quantità di acqua con una parte insignificante di acido carbonico ne esce pei reni. Perciò il lavoro del tessuto secretorio rimanente, la pelle, si limita ad eliminare una quantità comparativamente piccola di sali, un po' di acido carbonico e una quantità piuttosto grande, sebbene variabile, di acqua, in forma di traspirazione. Abbiamo veduto che la secrezione effettiva per via degli intestini, vale a dire quella parte delle feci che non è soltanto materia non digerita, è piccolissima.

Natura e quantità della traspirazione.

La quantità di materia che esce dal corpo umano per la pelle è notevolissima. Così Sequin (1) calcolava che, mentre 7 grani uscivano dai polmoni per ogni minuto, 11 grani fuggivano per via della pelle. Questa quantità varia sommamente. Funke (2) ha fatto il calcolo, dai dati presi chiudendo il braccio in un fodero di guttaperca, che la quantità totale di traspirazione che si compie per tutto il corpo nelle 24 ore può calcolarsi dai 2 ai 20 chilogrammi; ma questo modo di calcolo è evidentemente soggetto a molti errori.

Dell'intera quantità così emessa una parte si dilegua subito in forma di vapore acqueo contenente sostanze volatili mentre una parte può rimanere per un certo tempo in forma liquida sulla pelle; la prima vien detta sovente *traspirazione insensibile*, la seconda *traspirazione sensibile*. Il rapporto tra la traspirazione insensibile e la sensibile dipenderà dalla velocità della secrezione in rapporto coll' asciuttezza, temperatura e quantità di movimento dell'atmosfera circostante. Così supponendo che il rapporto della secrezione rimanga costante, quanto più l'aria è asciutta e calda, e quanto più rapidamente lo strato d'aria che si trova al contatto del corpo rinnovato, e tanto maggiore sarà la quantità di traspirazione sensibile che per l'evaporazione si trasforma nella condizione insensibile; e al contrario quando l'aria è fredda, umida e stagnante, una maggiore quantità della traspirazione può rimanere sulla pelle come un sudore sensibile. Poichè, come implica il nome, noi ci accorgiamo soltanto della traspirazione sensibile, è possibile, anzi spesso accade, che a noi sembri di traspirare molto, mentre in realtà non è tanto il grado della traspirazione totale che cresce quanto il rapporto relativo di traspirazione sensibile. Tuttavia la quantità della secrezione può crescere per modo che nessun grado di asciuttezza o di calore o di movimento dell'atmosfera basta a produrre la necessaria evaporazione, e così una traspirazione sensibile può divenire copiosissima anche in un'aria calda e asciutta. In pratica questo segue consuetamente, poichè è cosa certa che un'alta temperatura produce, come vedremo in breve, un aumento di secrezione, ed è possibile che la semplice asciuttezza dell'aria abbia un effetto simile.

La quantità totale della traspirazione è alterata non soltanto dalla condizione dell' atmosfera ma anche dalla natura e dalla quantità del cibo mangiato, dalla quantità di liquido bevuto, e dalla somma di esercizio fatto. Le condizioni della mente, i medicamenti, i veleni, le malattie e l' attività relativa di altri organi secretorî, particolarmente dei reni, hanno una azione particolare sopra ad essa.

La traspirazione liquida, o sudore, quando è raccolta, è un liquido chiaro senza colore, con un odore forte e speciale che varia secondo la

(1) *Ann. d. Chim.*, XC. pp. 52, 403.
(2) Moleschott's *Untersuch.*, IV. p. 36.

parte del corpo da cui è stato preso. Non contiene elementi figurati tranne alle volte qualche scaglietta epidermica. La reazione del prodotto della secrezione delle ghiandole sebacee sembra alcalina. Ciò si vede bene quando il sudore diviene copioso. Un miscuglio della secrezione sebacea può originare, quando il sudore è scarso, una reazione acida (1) probabilmente perchè i grassi sebacei si convertono in acidi grassi. La quantità comune di solidi è di circa 1,81 p. c. (2), di cui circa due terzi consistono in sostanze organiche. I principali costituenti normali sono: 1.° Cloruro di sodio con piccole quantità di altri sali inorganici. 2.° Varî acidi della serie dei grassi, come gli acidi formico, acetico, butirrico, probabilmente con acidi propionico, caproico, e caprilico. La presenza di questi ultimi si deduce dall'odore; è probabile che molti e varî acidi volatili siano presenti in piccole quantità. L'acido lattico, che Berzelius considerava come un costituente normale, si afferma oggi che non esiste in stato di salute. 3.° Grassi neutri e colesterina: questi furono trovati, in certi punti. come la palma della mano, ove non esistono ghiandole sebacee. 4.° Ammonio (urea), e forse altri corpi nitrogenati.

Funke (3) è riuscito a scoprire una notevolissima quantità di urea nel sudore ottenuto col suo metodo, tanto da calcolarne la quantità totale emessa dalla pelle in 24 ore a circa 10 grammi. Ranke (4), d'altra parte, avendo raccolto una certa quantità di sudore emesso quando il corpo era esposto in un grande spazio ad una abbondante atmosfera, non trovò traccia alcuna di urea. Questa evidente contraddizione non è stata ancora bene spiegata, quantunque, come vedremo trattando della nutrizione, i giusti risultamenti ottenuti colla supposizione che in condizioni normali tutta l'urea venga espulsa dai reni ci facciano credere che il risultamento di Funke sia, molto probabilmente, anormale. In certe malattie si è trovato che il sudore contiene, talora in quantità ragguardevoli, sangue (sudore sanguigno), albumina, urea (specialmente nel colera), acido urico, ossalato di calce, zucchero, acido lattico, indaco, bile e altri pigmenti. L'iodo e l'ioduro di potassio, gli acidi succinico, tartarico e benzoico (in parte come ippurico) si sono trovati nel sudore quando tali sostanze si prendevano internamente in forma di medicamenti.

Respirazione cutanea.

Una rana alla quale si sono esportati i polmoni continua a vivere per un certo tempo, e durante questo tempo continua non solo ad emettere acido carbonico, ma anche a consumare ossigeno. In altre parole, la rana può respirare senza polmoni, e la respirazione si compie efficacemente per mezzo della pelle. Nei mammiferi e nell'uomo questa respirazione cutanea è molto limitata a cagione dello spessore dell'epidermide; nondimeno quando il corpo rimane per un certo tempo in un ambiente chiuso nel quale non può entrare l'aria che entra ed esce dai polmoni (come quando il corpo è chiuso in un grande sacco impermeabile aggiustato bene intorno al collo, o quando un tubo posto nella trachea porta

(1) Cf. Trümpy e Luchsinger, Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878) pag. 494.
(2) Funke, *op. cit.*
(3) *Op. cit.*
(4) *Tetanus*, pag. 2,7.

l'aria che entra ed esce dai polmoni di un animale collocato in una cassetta impermeabile all'aria), si trova che l'aria dell'ambiente chiuso perde del suo ossigeno e aumenta in acido carbonico. La quantità di acido carbonico che viene così emesso dalla pelle di un uomo comune nelle 24 ore sale secondo Scharling a non più di 10 grammi, secondo Aubert (1) a circa 4 grammi, aumentando col salire della temperatura, e crescendo molto notevolmente coll'esercizio del corpo. Regnault e Reiset affermano che la copia dell'ossigeno consumato è all'incirca eguale in volume a quella dell'acido carbonico emesso, ma Gerlach (2) la considera siccome piuttosto minore. Tuttavia è evidente che la perdita sofferta dal corpo per via della pelle consiste principalmente in acqua.

Lo spessore dell'epidermide dei mammiferi o dell'uomo deve presentare un grande ostacolo a che si faccia una diffusione fra il sangue dei capillari cutanei e l'aria esterna. È stato suggerito che l'acido carbonico esca in forma di carbonati presenti nel sudore e che essendo questi decomposti dagli acidi che sono pure presenti nel sudore, l'acido carbonico venga per tal modo messo da essi in libertà.

Quando un animale, per esempio un coniglio, vien spalmato di un intonaco impermeabile come sarebbe la gelatina, per cui s'impedisce l'ingresso e l'uscita dalla pelle di gas o di liquidi, esso muore in breve tempo. Questo risultamento non può essere prodotto, come si credeva una volta, da un arresto della respirazione cutanea, quando si sa quanto sia insignificante lo scambio che segue per la pelle in paragone di quello che si fa pei polmoni. Neppure i sintomi sono quelli dell'asfissia, ma sono piuttosto quelli di una sorta di avvelenamento, caratterizzato da un grandissimo abbassamento di temperatura, che tuttavia non sembra essere l'effetto di diminuzione nella produzione del calore poichè secondo Burdon-Sanderson questo abbassamento coincide con un effettivo aumento nella scarica del calore dalla superficie. Si può far riavere l'animale, o in ogni caso se ne può prolungare la vita, con diminuzione dei sintomi, se s'impedisce la grande diminuzione di calore, che segue evidentemente, coprendone il corpo con uno strato denso di cotone spiumacciato, o tenendolo in una atmosfera calda. Questi sintomi non sono stati finora analizzati con cura ma sembrano dovuti in parte a una piressia o febbre prodotta forse dall' essere stati trattenuti dentro o riassorbiti dal sangue alcuni dei costituenti del sudore, o dai prodotti di qualche metabolismo anormale, e in parte anche possono derivare da una dilatazione dei vasi cutanei che produce una perdita di calore anormalmente grande, anche attraverso all'intonaco.

Secondo Röhrig (3) iniettando del sudore umano filtrato e fresco nelle vene di un coniglio si produce la piressia, e l'albuminuria, producendo così alcuni degli effetti dello « intonaco ».

(1) Pflüger's *Archiv*, VI. (1872) 539.
(2) Muller's *Archiv*, 1851, p. 431.
(3) *Jahrb. f. Baln.*, I 1.

La secrezione della traspirazione.

Oltre alle ghiandole sudoripare comuni la pelle contiene le ghiandole sebacee, e le ghiandole speciali odorifere dell'ascella, dell'ano, e di altre regioni. Rispetto alle varie sostanze odorifere volatili speciali del sudore, e segnatamente rispetto a quelle particolari al sudore delle parti speciali della pelle, non si può mettere in dubbio che esse sieno secrete dall'epitelio delle ghiandole apposite. Non si può neppure guari dubitare che i grassi i quali vengono alla superficie della pelle dalle ghiandole sebacee non provengano da un metabolismo delle cellule di queste ghiandole. E non anderemmo probabilmente lungi dal vero considerando il sudore nel suo complesso come fornito soltanto dalle ghiandole sudoripare. Perchè sebbene sembri evidente che una certa quantità di liquido debba passare per semplice trasudamento per l'epidermide ordinaria di quelle parti della pelle che si intromettono tra le aperture delle ghiandole, tuttavia nel complesso è probabile che quella parte che passa in tal modo sia soltanto una piccola frazione della quantità totale secreta della pelle: e Erismann (1) trova anche che la semplice evaporazione di acqua è molto maggiore da quelle parti della pelle in cui le ghiandole sono abbondanti che non di quelle ove scarseggiano.

Meccanismo nerveo della traspirazione (2). L'attività di secrezione della pelle, come quella di altre ghiandole, è consuetamente accompagnata e agevolata dalla dilatazione vascolare. In uno dei primi sperimenti di Bernard sulla sezione del simpatico cervicale si osservava che nel caso del cavallo la dilatazione della faccia sul lato operato era accompagnata da un aumento di traspirazione. Infatti il rapporto che esiste fra lo stato dei vasi sanguigni cutanei e la quantità della traspirazione è un fatto di osservazione quotidiana. Quando i vasi della pelle si contraggono la secrezione della pelle diminuisce; quando si dilatano essa diviene abbondante. In tal modo, come vedremo in seguito, la temperatura del corpo è molto regolata. Quando l'atmosfera che ci circonda è calda i vasi cutanei si dilatano, la quantità di sudore che si secerna aumenta, e quindi l'evaporazione che per ciò è accresciuta tende a raffreddare il corpo. D'altra parte, quando l'atmosfera è fredda i vasi cutanei si restringono, la traspirazione diviene scarsa, e minor copia di calore si perde quindi per l'evaporazione.

L'analogia cogli altri organi secretori da noi già studiati ci porta tuttavia a dedurre da ciò che vi siano dei nervi speciali i quali governano direttamente l'attività delle ghiandole sudoripare, indipendentemente dalle variazioni nella provvista vascolare. Non solo questa teoria è so-

(1) *Zeitschrift f. Biol.*, XI. 1.

(2) Luchsinger e Kendall, Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876) pag. 212. Luchsinger, *ibid*, XIV. (1877) pag. 369; XV. (1877) pag. 482; XVI. (1878) pag. 545; XVIII. (1878) pag. 478, pag. 483. Ostroumoff, *Moskauer ärztlicher Anzeiger*, 1876. Nawrocki, *Cbt. f. med. Wiss.*, 1878, pag. 2, 17, 721. Adamkiewicz, *Die Secretion des Schweisses*, 1878. Vulpian, *Comp. Rend.*, T. 86 (1878) pp. 1233, 1308, 1438; T. 87 (1878) pp. 311, 350, 471. Coyne, *ibid.* T. 83 (1878), pag. 1276.

stenuta da molti fatti patologici come la diffusa traspirazione nell'agonia della morte, nelle crisi di varie malattie, e in certe emozioni mentali, e i sudori freddi che seguono nella tisi e in altre malattie, casi tutti in cui la pelle è piuttosto anemica che non iperemica; ma abbiamo una prova sperimentale diretta dell'esistenza di un meccanismo nerveo di traspirazione tanto completo quanto il meccanismo vasomotore.

Se si stimola, in un cane o in un gatto (quest' ultimo è più acconcio per questo scopo), colla corrente interrotta il moncone periferico del nervo sciatico tagliato, si vede prodursi nel piede un profuso sudore e questo si osserva anche più prontamente nei polpastrelli delle dita. Non solo si vede questa secrezione quando i vasi cutanei sono messi dallo stimolo in uno stato di costrizione, ma appare anche quando l'aorta o l'arteria crurale è stata stretta con una pinza prima della stimolazione, o in vero quando la gamba è amputata. Inoltre quando si è iniettato dell' atropina la stimolazione non produce sudore di sorta, sebbene gli effetti vasomotorî si compiano come al solito. L'analogia tra le ghiandole sudoripare del piede e una ghiandola come la sottomascellare è infatti molto grande, e abbiamo ragione per credere che il nervo sciatico sia provveduto di fibre secretorie distribuite alle ghiandole sudoripare del membro posteriore. Si possono ottenere cosìfatti effetti coi nervi del membro anteriore e di altre parti del corpo. In noi stessi possiamo pure produrre una copiosa secrezione di sudore tetanizzando attraverso alla pelle i nervi dei membri o del volto.

Se si espone un gatto, al quale è stato tagliato il nervo sciatico di un lato, ad un' alta temperatura in un ambiente riscaldato, il membro di cui è stato sezionato il nervo rimane asciutto, mentre tutto il rimanente del corpo suda liberamente. Questo fatto dimostra che il sudore prodotto dal sottoporre il corpo ad alte temperature non è originato da nessuna azione locale sulle ghiandole sudoripare, ma bensì dall' azione del sistema nerveo centrale. Un' alta temperatura che sale fino a un certo limite aumenta l'irritabilità dell'epitelio delle ghiandole sudoripare come fa per quelle di altre forme di protoplasma: così in un gatto la stimolazione dello sciatico produce una secrezione molto più copiosa in un membro esposto a una temperatura di 35.° o alquanto maggiore, che non in uno il quale è stato esposto a una temperatura distintamente più bassa, e in un membro che è stato messo nell'acqua a zero non si ottiene quasi secrezione di sorta, ma da quanto pare un semplice aumento di temperatura senza stimolazione del nervo non origina un' attività secretoria delle ghiandole. Il sudore prodotto da una condizione dispnoica del sangue, e tale sembra essere il sudore dell'agonia, è parimente prodotto dall'azione del sistema nerveo centrale. Quando un animale, che ha il nervo sciatico tagliato da una parte, vien messo in stato dispnoico non compare sudore di sorta sul membro di quella parte, sebbene sia copiosissimo nelle altre parti del corpo.

Si può produrre il sudore come atto riflesso. Così quando si stimola il moncone centrale del nervo sciatico tagliato si promuove il sudore sugli altri membri, e l' introdurre in bocca sostanze acri sveglia sovente una

copiosa traspirazione sulla faccia. Siamo così indotti a considerare i centri del sudore, analogamente ai centri vasomotori, siccome esistenti nel sistema nerveo centrale; e come nel caso dei centri vasomotori, si è discusso se vi sia un centro di sudore dominante nel midollo allungato o se così fatti centri siano più generalmente distribuiti lungo tutto il midollo spinale.

Finora non sembra ben certo se il sudore prodotto dal calore provenga dall'azione diretta sui centri del sudore, o da ciò che una più alta temperatura ha un azione sulla pelle e produce così il suo effetto in modo riflesso; ma nel caso della dispnea almeno possiamo bene supporre che l'azione del sangue venoso operi principalmente se non esclusivamente nei centri nervei. Certe sostanze, come la pilocarpina, che producono il sudore sembrano operare localmente sulle ghiandole (sebbene almeno la pilocarpina abbia pure una qualche azione sui centri nervei), e l'azione contraria dell'atropina è parimente locale. La nicotina sembra produrre la sua azione sudativa principalmente operando sul sistema nerveo centrale.

Le fibre sudorifere del piede sinistro (nel gatto), secondo Nawrocki e Luchsinger (1), partono dal midollo spinale colle radici dei nervi ultimo dorsale e dei primi due lombari o ultimi due dorsali e dei primi quattro lombari, passano lungo i *rami communicantes* al simpatico addominale, e giungono così al nervo sciatico. Parimente i nervi sudoriferi pel piede anteriore partono dal midollo spinale colle radici dei nervi quarto (o quarto, quinto e sesto) dorsali, passano nel simpatico toracico, quindi nel ganglio stellato e così si uniscono al plesso brachiale; il corso verso il piede si fa finalmente lungo i nervi mediano e ulnare rispettivamente. Secondo questi autori, quando si taglia il simpatico addominale sotto al punto di riunione colla seconda o quarta radice lombare non si può produrre sudore per mezzo dell'azione nervosa nel piede posteriore; e la sezione del simpatico toracico sopra al punto in cui si unisce alla radice del quarto dorsale, o l'esportazione del ganglio stellato parimente impedisce il sudore del piede anteriore. Vulpian (1) d' altra parte trova che le fibre sudorifere passano in linea retta lungo le radici dello sciatico o del plesso brachiale, e vede ragione per credere che i tratti simpatici contengano fibre inibitorie, poichè egli ha potuto arrestare la traspirazione stimolando questi nervi.

Nawrocki (1) trovò che l'eccitazione riflessa del sudore per mezzo della stimolazione dello sciatico centrale non riusciva quando il midollo spinale era tagliato sotto al midollo allungato. Quindi egli credeva che un centro di sudore generale avesse sede nel midollo allungato. Tuttavia si può promuovere il sudore nei membri posteriori dopo il taglio del midollo nella regione dorsale, sia colla dispnea, sia col calore, e queste operano come abbiamo veduto per mezzo di un centro nerveo. Luchsinger trovò infatti che finchè si lasciava intatta una parte del midollo nella regione dorsale inferiore e lombare superiore si poteva promuovere il sudore anche nei membri posteriori quando erano state tagliate tutte le radici dei nervi tranne quelle che escono dalla parte intatta del midollo; ma che questo effetto cessava interamente quando quella parte del midollo era distrutta. Quindi egli deduceva da ciò che esistesse in quella parte del midollo un centro del sudore pei membri posteriori.

Assorbimento operato dalla pelle.

Quantunque in circostanze normali la pelle serva soltanto di canale per la perdita che si fa dal corpo, vi sono certi fatti che sembrano in-

(1) *Op. cit.*

dicare che essa può in circostanze speciali servire come mezzo di acquisto. Si fa menzione di casi in cui il corpo ha acquistato un aumento di peso per l'immersione in un bagno, o per essere stato esposto durante un dato periodo ad un'atmosfera carica di umidità, durante il qual periodo non si prendeva cibo nè solido nè liquido. In questi casi l'aumento di peso deve essere dovuto all'avere la pelle assorbito dell'acqua. È cosa dubbia se la pelle possa assorbire delle sostanze sciolte nell'acqua quando l'epidermide è intatta: le asserzioni su questo punto si contraddicono; ma l'assorbimento si fa molto prontamente dalle superfici abrase e anche certe particelle solide sfregate sulla pelle sana possono, specialmente se sono applicate in un veicolo grasso, come per esempio il ben noto unguento mercuriale, giungere fino allo strato linfatico sottostante.

Nel caso della pelle umana sana la bilancia delle prove contradditorie è in favore dell'opinione che le sostanze solubili e non volatili non sono assorbite, e che le sostanze volatili come l'iodo, che si può rinvenire nel sistema circolatorio dopo un bagno che ne contenga, non sono assorbite dalla pelle ma dalla membrana mucosa degli organi respiratorî, mentre la sostanza in questione passa in questi ultimi volatilizzandosi dalla superficie del bagno.

Nel caso della pelle della rana sembra cosa certa che segua in essa un assorbimento di acqua e di varie altre sostanze solubili (1).

(1) Guttmann, Virchow's *Archiv*, Bd. 35 (1865), p. 451; Bd. 41 (1867), p. 105. Stirling, *Journ. Anat. and Phys.*, XI. (1871) p. 521; v. Wittch, *Mitth. a. d. Königsberger physiolog. Laborat.*, 1878, p. 24.

CAPITOLO IV.

SECREZIONE PEI RENI.

L'epitelio del rene, come quello del canale alimentare, è un tessuto di secrezione. Le cellule protoplasmiche che guarniscono almeno una grande parte dei *tubuli oriniferi* elaborano dal sangue, in un modo che spiegheremo in breve, certe sostanze, e le scaricano nei canali dei tubuli. Oltre a queste formazioni secretorie distintamente attive, tuttavia il rene mostra nei suoi corpi malpighiani una disposizione molto analoga a quella che è propria dei polmoni. Appunto come in questi ultimi le funzioni dell'epitelio alveolare sono ridotte a un minimo e l'entrata e l'uscita dei gas della respirazione si fa principalmente per diffusione; così nel rene l'epitelio che copre i glomeruli non può avere che una mediocre attività di secrezione, e il passaggio del materiale dall'interno dei vasi sanguigni avvoltolati nelle cavità dei tubuli deve principalmente farsi semplicemente per filtrazione. Considereremo quali siano le sostanze che passano in questo modo, e quali siano le sostanze secrete dall'azione diretta dell'epitelio dei tubuli di secrezione. Le varie sostanze che passano in uno o nell'altro di questi modi insieme a una grande copia di acqua nei canali della ghiandola costituiscono quella secrezione che è detta orina. E poichè nessuna delle sostanze in tal modo espulse ha più una qualche utilità nell'economia, ma tutte sono subito portate via, si suol considerare generalmente l'orina come un escrezione.

Sezione 1. — Composizione dell'orina.

L'orina di un uomo sano è un liquido chiaro giallaccio fluorescente, di odore speciale, di sapore salino, e di reazione acida: ha un peso specifico medio di 1,020 e generalmente tiene in sospensione un po' di muco. I costituenti dell'orina possono essere divisi in parecchie classi.

1. **Acqua.**

2. **Sali inorganici.** Questi per la massima parte esistono nell'orina in soluzione naturale, poichè la composizione della cenere corri-

sponde quasi esattamente ai risultamenti dell'analisi diretta del liquido; per questo rispetto l'orina contrasta fortemente col sangue, la cenere del quale è composta in gran parte di sostanze inorganiche che prima della combustione esistevano in speciale combinazione con proteidi e con altri corpi complessi. Nella cenere dell'orina vi è piuttosto una copia di solfo maggiore di quella che corrisponda all'acido solforico direttamente determinato; ciò indica l'esistenza nell'orina di qualche corpo complesso contenente solfo. Vi sono pure tracce di ferro, indicanti qualche sostanza la quale parimente contiene ferro. Ma al di fuori di queste tutte le sostanze trovate nella cenere esistono in forma di sali nel liquido naturale. Il più copioso e il più importante è il cloruro di sodio. Vi si trovano pure in minor quantità il cloruro di calcio, i fosfati di potassio e di sodio, i fosfati di sodio, di calcio e di magnesio, con tracce di silicati. S'incontrano sovente nell'orina carbonati alcalini, e si dice che alle volte vi siano presenti pure alcune piccole quantità di nitrati.

I fosfati provengono in parte dai fosfati presi col cibo, in parte dal fosforo o dai fosfati associati specialmente coi proteidi, e in parte dal fosforo di certi grassi complessi come la lecitina. Quando l'orina diviene alcalina i fosfati di calcio e di magnesio vengono precipitati, e i fosfati di sodio rimangono in soluzione. I solfati vengono in parte dai solfati presi in forma di cibo e in parte dal solfo dei proteidi. I carbonati, quando sono copiosissimi nell'orina, hanno generalmente origine nell'ossidazione di certi sali come citrati, tartrati, ecc. Le basi presenti derivano in gran parte dalla natura del cibo preso. Così con un regime vegetale l'eccesso degli alcali del cibo ricompare nell'orina; con dieta animale le basi terrose primeggiano parimente.

3. **Corpi nitrogenati cristallini**, derivativi del metabolismo dei proteidi del corpo e del cibo. Primo e più importante fra tutti viene l'urea e il suo più prossimo affine, l'acido urico. Studieremo in seguito particolareggiatamente questi corpi; essi sono i prodotti tipici del metabolismo dei proteidi. Esistono inoltre nell'orina in quantità più o meno grande molti corpi che hanno maggiore o minore affinità coll'urea, i quali possono considerarsi per la massima parte siccome prodotti meno completamente ossidati del metabolismo. Questi sono: la creatina, la xantina, l'ipoxantina, e talora l'allantoina. A questi possiamo aggiungere l'acido ippurico, l'ossalurato di ammonio e talora la taurina, la cistina, la leucina e la tirosina. Questi pure considereremo trattando del metabolismo del corpo.

4. **Corpi non nitrogenati.** Questi esistono in piccolissime quantità e la presenza di molti di essi è probabilmente assai incerta. Sono acidi organici, come il tattico, il succinico, il formico, l'ossalico, il fenilico, ecc. È stato affermato che minutissime quantità di zucchero sono presenti invariabilmente nell'orina anche di un uomo sano; tuttavia questo non è assolutamente certo.

5. **Pigmenti.** Questi sono finora molto imperfettamente conosciuti. Bisogna lasciare ancora nel dubbio se il colore giallo naturale dell'orina

dipenda da un solo pigmento, *l'urocromo* di Thudichum, o da più pigmenti, e quale sia la natura di essi. Come è stato detto sopra (p. 30), l'orina contiene sovente *l'urobilina*, e il color rosso speciale ad alcune orine reumatiche è dovuto alla presenza di un corpo chiamato da Prout *purpurina* e da Heller *uroeritrina*. L'orina dell'uomo e di molti animali, specialmente quella del cane, contiene indicano, che in certi casi può originare la produzione dell'azzurro d'indaco.

6. **Altri corpi**. L'orina trattata con molte volte il suo volume di alcool produce un precipitato. In questo precipitato si trova un corpo che dà reazioni proteidi, e una soluzione acquea di questo precipitato è amilolitica e proteolitica ad un tempo, cioè sembra contenere una certa copia di fermento salivale (pancreatico) e di pepsina.

7. **Gas**. I gas che si possono estrarre dall'orina colla tromba a mercurio sono principalmente nitrogeno e acido carbonico, mentre l'ossigeno s'incontra in piccolissima quantità o manca affatto.

La quantità in cui questi molteplici costituenti sono presenti varia entro a limiti molto larghi, dipendendo dalla natura del cibo preso e dalle circostanze del corpo. Nel capitolo seguente considereremo tutti questi punti. La tavola seguente mostra ciò che si può considerare come la composizione ordinaria dell'orina dell'uomo.

QUANTITÀ DEI VARÎ COSTITUENTI DELL'ORINA CHE PASSANO NELLE VENTIQUATTRO ORE (DA PARKES).

	In un uomo comune del peso di 66 chilogr.		Per 1 chilogr. del peso del corpo.	
Acqua	1500,000	grammi	23,0000	grammi
Solidi totali	72,000	»	1,1000	»
Urea	33,180	»	0,5000	»
Acido urico	0,555	»	0,0084	»
Acido ippurico	0,400	»	0,0060	»
Creatinina	0,910	»	0,0140	»
Pigmento e altre sostanze	10,000	»	0,1510	»
Acido solforico	2,012	»	0,0305	»
Acido fosforico	3,164	»	0,0480	»
Cloro	7,000 (8,21)	»	0,1260	»
Ammoniaca	0,770	»		
Potassio	2,500	»		
Sodio	11,090	»		
Calcio	0,260	»		
Magnesio	0,207	»		

Acidità dell'orina. L'orina di un uomo sano è acida: questa acidità equivale a 2 grammi di acido ossalico nelle ventiquattro ore. È dovuta alla presenza di fosfato acido di sodio e l'assenza di acido libero vien dimostrata dal fatto che l'iposolfito di sodio non dà precipitato.

La somma dell'acidità varia molto durante le ventiquattro ore, essendo in ragione inversa della quantità di acido che si secerne dallo stomaco; così diminuisce dopo preso il cibo, e aumenta mentre la digestione gastrica diviene completa. Varia colla natura del cibo; con una dieta vegetale l'eccesso di alcali secreto produce l'alcalinità, o almeno diminuisce l'acidità, mentre questo effetto non s'incontra colla dieta animale, in cui vi ha preponderanza delle basi terrose. Quindi l'orina dei carnivori è generalmente acidissima, mentre quella degli erbivori è alcalina. Questi ultimi, quando digiunano, sono per quel tempo carnivori, poichè vivono alle spese del proprio corpo, e quindi la loro orina diviene in questo caso acida.

L'acidità naturale aumenta per qualche tempo dopo che l'orina è stata emessa, a cagione del formarsi di nuovo acido, da quanto pare per qualche sorta di fermentazione. Questo aumento di acido spesso produce un precipitarsi degli urati, che la precedente acidità non ha potuto precipitare. Dopo un po' di tempo, però, la reazione acida cede il posto all'alcalina. Questo è prodotto da un trasformarsi dell' urea in carbonato di ammonio per l'azione di un fermento specifico. Questo fermento, come regola generale, non si mostra se non nell'orina esposta all'aria; esso si forma nella vescica soltanto nei casi di malattia.

Costituenti anormali dell' orina. Gli elementi figurati che s'incontrano nell'orina in varì casi sono sangue, pus e corpuscoli del muco, epitelio dalla vescica e dal rene, e spermatozoi. La seralbumina, la fibrina (spesso come « getto »), l'alcalialbumina, la globulina, una forma speciale di albumina (scoperta da Bence-Jones nella *mollities ossium*, caratterizzata dall' essere solubile ad alte temperature, e scoperta nuovamente da Kühne come prodotto della digestione), i grassi, la colesterina, lo zucchero, la leucina, la tirosina, l'acido ossalico, gli acidi e il pigmento della bile si possono enumerare come i prodotti metabolici più importanti che sono anormalmente presenti nell'orina. Oltre a questi l'orina serve di canale di eliminazione a varî corpi, non costituenti proprî del cibo, che possono essere stati presi insieme al cibo. Così varî minerali, alcaloidi, sali, sostanze pigmentali e odorose possono passare senza trasformarsi. Molte sostanze prese in tal modo occasionalmente sopportano mutamenti passando pel corpo; considereremo le più importanti di esse in un capitolo seguente.

SEZIONE 2. — SECREZIONE DELL'ORINA.

Abbiamo già fermato la nostra attenzione sul fatto che il rene, al contrario degli altri organi di secrezione finora esaminati, si compone di due parti distinte: una parte attivamente secernente, l'epitelio dei tubuli di secrezione, e quella parte per così dire che fa da filtro, che consiste nei corpi malpighiani. Corrispondentemente a questa doppia struttura troviamo questo fatto notevole che dei varî costituenti dell' orina menzionati nella precedente sezione alcuni, come il cloruro di sodio,

sono presenti nel sangue indipendentemente da qualsiasi attività del rene; altri, come i pigmenti orinarî, non esistono da quanto pare nel sangue mentre la presenza nel sangue di altri corpi, come l'urea, è in parte l'effetto di qualche precedente azione del rene, o almeno non è certo che questo non sia. Possiamo con ragione supporre, come da molto tempo suggerì Bowman (1), che i primi di questi siano in grande parte almeno semplicemente filtrati pei glomeruli renali; possiamo provvisoriamente considerare gli altri come i prodotti dell'attività dell'epitelio renale. Poichè il passaggio dei liquidi e delle sostanze disciolte per le membrane dipende in grande parte direttamente dalla pressione, la misura e la rapidità di quella parte di tutto il processo di secrezione dell'orina che è una semplice filtrazione saranno direttamente alterate dal grado della pressione arteriosa nelle arterie renali, mentre l'effetto delle variazioni della pressione arteriosa su quella parte del processo che è una vera secrezione attiva sarà soltanto indiretto. Dunque, poichè l'emissione dell'orina pei reni deve essere in un grado molto più esteso che non nel caso della secrezione della saliva o del succo gastrico una semplice questione di pressione, sarà molto più conveniente studiare i rapporti fra la secrezione dell'orina e la pressione del sangue prima di cominciare a discutere della secrezione attiva medesima.

Rapporto fra la secrezione dell'orina e la pressione arteriosa.

Il fatto verso il quale dobbiamo rivolgere la nostra attenzione è il grado di pressione nei piccoli vasi dei glomeruli renali. Quanto più la pressione del sangue in questi supera la pressione del liquido nei canali dei tubuli oriniferi, tanto più rapida ed estesa sarà la filtrazione dagli uni negli altri.

Questa pressione locale del sangue nei piccoli vasi dei glomeruli può essere **aumentata** —

1. Da un aumento nella pressione generale del sangue, prodotto (*a*) da una maggiore forza, frequenza, ecc. del battito del cuore, (*b*) dal restringersi delle piccole arterie che forniscono altre aree che non il rene stesso.

2. Dal rilasciamento dell'arteria renale, che, come abbiamo accennato prima (p. 198), mentre fa scemare la pressione dell'arteria stessa aumenta la pressione dei capillari e nelle piccole vene approvvigionate dall'arteria. Non è quasi necessario aggiungere che questo rilasciamento locale deve essere accompagnato o da un restringimento delle altre aree vascolari, o in ogni caso non deve essere accompagnato da una dilatazione che possa compensarlo sufficientemente in qualche modo.

La stessa pressione locale può essere **diminuita** —

1. Da un restringersi dell'arteria renale, che, mentre aumenta la pressione sul lato cardiaco dell'arteria, diminuisce la pressione nei ca-

(1) *Phil. Trans.*, 1842.

pillari e nelle vene che sono approvvigionate dall'arteria. Questa pure deve essere accompagnata o da dilatazione di altre aree vascolari, o almeno da un restringimento che la compensi.

2. Da un abbassamento della pressione *generale* del sangue, prodotto (*a*) da una diminuizione nella forza ecc. del battito del cuore, (*b*) da una dilatazione delle piccole arterie del corpo in generale, o da una dilatazione di qualche area vascolare che non è quella dei reni.

Avendo presente alla mente questi fatti, diviene facile spiegare una buona parte dei casi in cui si può produrre un aumento o una diminuzione nella quantità dell'orina con mezzi naturali o artificiali. Così la sezione del midollo spinale sotto al midollo allungato produce una grande diminuzione, e invero in molti casi un completo o quasi completo arresto della secrezione dell'orina. Questa operazione, eliminando tante aree vascolari dal centro vasomotore midollare (e probabilmente anche originando una condizione di urto nel midollo spinale), promuove una dilatazione vascolare generale da cui deriva un grande abbassarsi della pressione generale del sangue. Quantunque le arterie renali soffrano colle altre per questa dilatazione, contuttociò questa non basta a compensare la grande diminuzione della pressione, e quando la pressione generale scende abbastanza (sotto a 30 mm. mercurio nel cane) la secrezione dell'orina si arresta interamente.

La stimolazione del midollo spinale sotto al midollo allungato, sebbene operi in direzione inversa, produce all'incirca lo stesso effetto, arresto della secrezione. Colla stimolazione l'azione dei nervi vasomotori è aumentata, e si promuove il restringersi delle arterie renali come pure delle altre arterie del corpo. L'aumento nella pressione generale del sangue così procurato è insufficiente a compensare l'aumento di resistenza nelle arterie renali; e in conseguenza il corso del sangue nei glomeruli è grandemente scemato. Infatti l'esame dei reni mostra che durante la stimolazione divengono pallidi e senza sangue.

La sezione dei nervi renali è seguita da una copiosissima secrezione, quella che vien detta idruria o poliuria, mentre nel tempo stesso l'orina diviene sovente albuminosa. La sezione dei nervi, interrompendo i tratti vasomotori, produce la dilatazione nelle arterie renali, e questo fatto origina un aumento di pressione *nei piccoli vasi dei glomeruli.* Se dopo la sezione dei nervi renali si taglia il midollo spinale sotto al midollo allungato la poliuria scompare; perchè la diminuzione della pressione generale del sangue prodotta in tal modo compensa di gran lunga la dilatazione speciale delle arterie renali. Al contrario se dopo la sezione dei nervi renali si stimola il midollo il flusso dell'orina cresce ancor più, perchè l'aumento della pressione generale del sangue, cagionato dalla costrizione generale delle arterie prodotta dalla stimolazione, tende a spingere maggior copia di sangue nelle arterie renali, sulle quali, pel taglio dei nervi, la stimolazione spinale non ha potere alcuno.

La sezione dei nervi splancnici, lungo i quali, da quanto pare, scorrono i tratti vasomotori dal midollo spinale ai reni, rende parimente più copioso il flusso dell'orina. Ma in questo caso l'aumento è minore e meno

certo che non quello che segue per la sezione dei nervi renali stessi, poichè i nervi splancnici governano tutta l'area splancnica, e quindi una grande parte della maggior copia di sangue è distolta dal rene e portata a qualche altro organo intestinale. Al contrario, la stimolazione dei nervi splancnici arresta il flusso dell'orina facendo restringere le arterie renali.

Nel prossimo capitolo avremo occasione di fermare la nostra attenzione sul fatto che la puntura del quarto ventricolo, o l'irritazione meccanica del primo ganglio toracico, origina la presenza di una grande copia di zucchero nell'orina, e nel tempo stesso cagiona un flusso più abbondante di questo liquido; tale condizione del corpo così prodotta è nota col nome di diabete artificiale. L'aumento nel flusso dell'orina in questo caso non si può spiegare colla supposizione che l'accresciuta quantità di zucchero nel sangue uscendo pel rene produca in un modo o nell'altro un aumento nell'escrezione dell'acqua; perchè la stessa operazione, o una cosìfatta lesione praticata in certe parti del cervello (1), può originare un flusso eccessivo di orina senza che vi sia presente zucchero di sorta. È probabile, ma non è chiaramente dimostrato, che l'aumento dell'orina sia dovuto alla dilatazione delle arterie renali; e questa opinione è appoggiata dal fatto che questo aumento è impedito temporaneamente (come s'impedisce pure un simile aumento diabetico di flusso coll'avvelenamento coll'acido carbonico) dalla stimolazione dei nervi splancnici.

Irritando l'estremità centrale del vago si produce un flusso copiosissimo di orina. Questo fatto si può spiegare colla supposizione che gli impulsi afferenti che salgono al vago inibiscano il centro vasomotore che governa le arterie renali, e così producano la dilatazione di queste arterie. Nello stesso tempo è possibile, come nel caso dell'orecchio del coniglio (p. 185), che si produca una qualche costrizione generale.

I fenomeni sperimentali citati sopra, come si vede, si possono spiegare con soddisfazione quando si riferiscono esclusivamente a variazioni nella pressione del sangue. Molte pure delle variazioni naturali nel flusso dell'orina si possono interpretare in questo modo. Nessun fatto dell'economia animale ci viene più sovente e con maggiore evidenza messo sotto agli occhi come il rapporto che esiste fra la pelle e i reni, per ciò che riguarda le loro secrezioni; e ciò sembra sostenersi mercè il meccanismo nerveo vasomotore. Così quando la pelle è fredda i suoi vasi sanguigni, come sappiamo, si restringono. Essi in tal modo, cagionando un aumento nella pressione generale del sangue, accompagnata forse da una dilatazione delle arterie renali, aumenteranno il flusso per la via dei reni. Al contrario, lo stato di dilatazione delle arterie di una pelle calda, colla conseguente diminuzione nella pressione generale del sangue, accompagnata, probabilmente, da una corrispondente costrizione delle arterie renali, farà scemare il flusso pei reni. Gli effetti delle emozioni si possono in tal modo spiegare considerandoli come fenomeni essenzialmente vasomotori.

(1) Eckhard, *Beiträge*, V. (1870) 153; VI. 1, 51, 117, 175

L'aumento nell'orina che si osserva dopo che si sono presi dei liquidi non si può spiegare come in rapporto con un qualche aumento diretto della pressione del sangue dovuto ad un aumento della quantità del sangue, perchè, come abbiamo veduto (p. 202), un aumento nella copia del sangue non accresce la pressione generale sanguigna. Il crescere della filtrazione può derivare semplicemente dallo stato di maggiore diluzione del sangue, sebbene sia probabile che l'introduzione del liquido nel canale alimentare possa produrre una dilatazione delle aree splancnica o renale, sia direttamente sia indirettamente, in modo riflesso mercè l'azione dei vaghi. Questa osservazione si riferisce naturalmente ai liquidi inerti come l'acqua; l'introduzione di varie sostanze nel cibo consueto può alterare il flusso dell'orina in altre maniere che verremo discutendo.

Secrezione dell'epitelio renale.

Mentre abbiamo affermato così l'importanza dei rapporti che esistono fra il flusso dell'orina e la pressione del sangue, non dobbiamo cadere in errore supponendo che il lavoro del rene non sia altro che una semplice filtrazione. Il meccanismo glomerulare, tanto bene disposto per la filtrazione, non è in fin dei conti che una piccola parte del rene, e l'epitelio di una grande parte del corso dei *tubuli oriniferi* presenta molto distintamente i caratteri di un attivo epitelio secernente. Questi fatti ci debbono condurre a supporre *a priori* che il flusso dell'orina sia in parte l'effetto di una secrezione attiva paragonabile a quella delle ghiandole salivali o di altre simili da noi già studiate. E abbiamo prove sperimentali che così va la cosa. Invero si può eccitare artificialmente un flusso di orina anche quando il flusso naturale è stato arrestato da una diminuzione della pressione del sangue. Quindi se si iniettano nel sangue, quando l'orina ha cessato di prodursi in seguito a una sezione del midollo allungato, certe sostanze, come l'urea, gli urati, ecc., si promuove subito una copiosa secrezione di orina. Questa secrezione non è accompagnata da un aumento nella pressione del sangue sufficiente a far attribuire questo flusso ad un qualche lavoro di filtrazione (1). La spiegazione più naturale di questo fenomeno è il supporre che la presenza di queste sostanze nel sangue ecciti l'epitelio renale ad una non richiesta attività, facendo sì che queste sostanze versino entro ai tubuli una copiosa secrezione, precisamente come la presenza della pilocarpina nel sangue spinge le cellule salivali a versare la loro secrezione nel lume dei loro canali. Naturalmente questa spiegazione suppone che nello stato ordinario del sangue l'epitelio delle cellule sia in riposo, o almeno non secerni una quantità apprezzabile di liquido, altrimenti il semplice intervento delle disposizioni della pressione in seguito alla sezione del midollo allungato non arresterebbe il flusso. Infatti, questa attività anormale dell'epitelio non è in sè stessa una prova sufficiente che una grande parte del flusso normale dell'orina sia dovuto a una azione normale dell'epitelio. Rimane tuttavia il fatto che mancando la consueta pressione del sangue una notevole quantità di liquido può, sotto all'azione di uno stimolo acconcio, essere secreta entro ai tubuli oriniferi e promuovere anche un copioso flusso di orina. Questo ci deve rendere

(1) Cf. Ustimowitsch, Ludwig's *Arbeiten*, 1870, p. 199.

guardinghi e farci andar cautamente prima di accettare in tutti i casi, anche in quelli citati precedentemente, la spiegazione fondata sopra una azione vasomotoria dell' aumentata o diminuita attività del rene, per quanto semplice e naturale possa parere questa spiegazione. Può accadere che in certi casi ciò che sembra essere semplicemente l'azione di un centro vasomotore non sia poi altro che l'azione diretta dei nervi sopra alle cellule secernenti, accompagnata da mutamenti vascolari che l'agevolano ma che non sono indispensabili.

Le considerazioni seguenti fanno parer probabile che sia l'epitelio, e non alcun'altra parte dell'apparato renale, quello che origina il flusso dell'orina, quando si inietta l'urea o gli urati nei vasi sanguigni di animali in cui la secrezione normale è stata arrestata dalla sezione del midollo.

Heidenhain (1) ha presentato prove sperimentali che dimostrano che, rispetto a una sostanza almeno, l'epitelio renale esercita una bene evidente attività di secrezione, indipendente e distinta dalle condizioni della pressione sanguigna. Nelle vene degli animali in cui il flusso dell'orina è stato arrestato dalla sezione del midollo spinale sotto al midollo allungato Heidenhain iniettò del solfindigolato di sodio, o il cosìdetto indacocarmino. Uccisi gli animali nel tempo propizio ed esaminatine i reni col microscopio e altrimenti egli potè accertarsi che il pigmento così iniettato passava dal sangue nell' epitelio dei reni, e di là nei canali dei tubuli, ove era precipitato in forma solida. Non essendovi corrente liquida nei tubuli, a cagione dell'arresto del flusso dell' orina per via della precedente operazione, il pigmento andava poco in giù entro ai tubuli, e rimaneva molto a lungo là ove era stato eliminato dalle cellule dell'epitelio. Non v'era alcun segno che dimostrasse che il pigmento avesse attraversato i glomeruli, e le cellule che si potevano vedere impadronirsi di esso ed eliminarlo erano quelle che tappezzano quelle parti dei tubuli (cioè i cosìdetti tubuli di secrezione, tubuli intercalati e parti dei nodi di Henle) che pei loro lineamenti microscopici si suppone siano le parti attivamente secernenti di tutti i tubuli. Variando la quantità iniettata e il tempo che si lasciava trascorrere tra l'iniezione e il successivo esame, Heindenhain poteva tener dietro al materiale a passo a passo nelle cellule, fuori di queste entro ai tubuli, e per un piccolo tratto anche lungo questi ultimi. Il vantaggio della mancanza di un copioso flusso di orina è evidente. Se questo fosse stato presente, il pigmento sarebbe stato rapidamente portato via immediatamente appena usciva dalle cellule nell'interno dei tubuli. Egli fece un osservazione specialmente interessante. Dopo di avere iniettato una quantità sufficiente di pigmento, e aver lasciato trascorrere un certo tempo che egli sapeva, per via di precedenti sperimenti, essere sufficiente perchè il passaggio del materiale per l'epitelio fosse bene compiuto, egli ne iniettava una seconda quantità. Egli trovò che l'escrezione di questa seconda quantità era molto più incompleta e imperfetta. Si sarebbe detto che le

(1) Pflüger's *Archiv*, IX. (1874) 1.

cellule *erano esaurite pei loro precedenti sforzi,* precisamente come un muscolo il quale è stato molto tetanizzato non risponde più a una ripetuta stimolazione.

Dunque, per ciò che riguarda l'indaco-carmino, abbiamo ogni ragione per considerarlo come una secrezione attiva sebbene non formativa, piuttosto come una escrezione anzichè non come una secrezione operata per mezzo dell'epitelio dei reni, poichè le cellule attingono il pigmento dal sangue e lo fanno passare oltre nel canale dei tubuli.

Questa attività delle cellule dell'epitelio non può dimostrarsi nello stesso modo rispetto ai costituenti naturali dell'orina, l'urea e gli urati, per esempio, come per l'indaco-carmino, perchè quelle sostanze promuovono, come abbiamo veduto, un flusso tanto copioso di orina che il contenuto dei tubuli viene spazzato via, e così si perdono le prove della attività locale. Ma abbiamo una prova di altro genere che l'urea presente nell'orina passa dal sangue nei canali dei reni per l'epitelio dei tubuli oriniferi e non pei glomeruli; e se la cosa è così nòn si può guari mettere in dubbio che il flusso di orina che tien dietro alla iniezione dell'urea nei vasi sanguigni dopo la sezione del midollo sia cagionato dagli sforzi dell'epitelio per estrarre dal sangue l'eccesso di urea, sebbene sia per noi ancora oscura la cagione per cui il passaggio dell' urea debba rendere necessaria la concomitante secrezione di liquido, mentre l'indaco-carmino viene espulso senza essere accompagnato da una cosìfatta copiosa secrezione. La prova che l'urea passa per l' epitelio dei tubuli e non pei glomeruli è la seguente.

Negli anfibi il rene ha una doppia provvista vascolare; esso riceve sangue arterioso dall'arteria renale, ma si versa pure in esso del sangue venoso da un' altra sorgente. La vena femorale si divide sull'estremità superiore della coscia in due rami, uno dei quali scorre lungo il fronte dell'addome, per incontrare il suo compagno nella linea di mezzo, e forma la vena addominale anteriore, mentre l'altro passa al margine esterno del rene e si dirama nella sostanza di quest' organo, formando il cosìdetto sistema della vena porta renale. Ora i glomeruli sono esclusivamente approvigionati dalle diramazioni dell'arteria renale, mentre la vena porta del rene serve soltanto a formare il plesso capillare intorno ai tubuli oriniferi, ove i suoi rami sono raggiunti dai vasi efferenti dei glomeruli. È chiaro da ciò che se si allaccia l'arteria renale il sangue è interamente escluso dai glomeruli, e il rene con questa semplice operazione si trasforma in una ghiandola secernente ordinaria priva di qualsiasi meccanismo di filtrazione, e l'osservazione attenta del rene della salamandra ha dimostrato che in queste circostanze non vi è riflusso dalla rete dei capillari che circondano i tubuli ai glomeruli. Nussbaum (1) si è con molto ingegno servito di un cosìfatto rene per riconoscere quali sostanze sono secrete dai glomeruli, e quali dai tubuli in qualche altra parte del loro corso. Egli ha trovato che lo zucchero, il peptone e l'albumina, che iniettati nel sangue passano prontamente pel

(1) Pflüger's *Archiv*, XVI. (1877) p. 139; XVII. (1878) p. 580.

rene intatto e appaiono nell'orina, non attraversano un rene di cui siano state allacciate le arterie renali. Queste sostanze perciò sono secretè dai glomeruli. D'altra parte l'urea iniettata nel sangue origina una secrezione di orina quando le arterie renali sono legate; perciò questa sostanza è secreta dall'epitelio dei tubuli, ed essendo in tal modo secreta promuove nel tempo stesso un flusso di acqua per le cellule entro ai tubuli. Quando s'inietta l'indaco-carmino dopo la legatura delle arterie renali non si trova orina nella vescica, ma si può tener dietro al pigmento, come nello sperimento di Heidenhain, attraverso all'epitelio delle parti secernenti dei tubi.

Nussbaum (1) fece pure un interessante sperimento sulla produzione artificiale dell'albuminuria nella rana. Essendo state legate le arterie renali, una iniezione di urea (1 cm. di una soluzione al 10 p. c.) nel sangue promosse un flusso di orina in cui non era presente l'albumina. Avendo slegato le arterie tanto da riattivare il corso del sangue pei glomeruli, l'orina divenne subito albuminosa. L'arresto del circolo nei glomeruli aveva leso le pareti dei capillari, e così lasciato passare da essi entro alle capsule di Malpighi i proteidi del sangue, i quali quando i capillari sono nella condizione normale non possono compiere questo tragitto. La lesione tuttavia era soltanto temporanea; in breve tempo le pareti dei capillari erano risanate e l' orina non era più albuminosa.

La prova sperimentale dunque giustifica il concetto che la struttura del rene ci ha indotto ad adottare. La secrezione dell' orina pel rene è un processo duplice. In parte è un processo di filtrazione, di cui lo scopo è di eliminare nel minor tempo possibile una quantità di acqua del corpo, e questa parte del lavoro del rene dipende direttamente dalla pressione del sangue. Essa è pure non di meno un processo di attiva secrezione per opera dell'epitelio dei tubuli, e questa parte del lavoro del rene dipende soltanto in modo indiretto dalla pressione del sangue. I due processi possono promuovere una emissione di acqua dal sangue, ed entrambi possono dare origine alla presenza dei costituenti dell'orina disciolti in quell'acqua. Nel primo processo l'emissione dell' acqua è lo scopo principale, e le materie solide che sfuggono nello stesso tempo hanno un'importanza secondaria; nel secondo processo la escrezione della materia solida è il primo scopo, e l'acqua che l' accompagna viene solo in secondo luogo, e infatti talora è assente. Il primo processo è governato (almeno principalmente) dal sistema nerveo vasomotore; il secondo processo è mosso, per quanto sappiamo finora, da certe sostanze che si trovano nel sangue le quali operano direttamente come stimolo chimico dell'epitelio; ma forse ricerche future ci sveleranno l'esistenza di qualche meccanismo nerveo secretorio analogo a quello di altre ghiandole di secrezione.

Future investigazioni debbono determinare quali costituenti dell' orina oltre all'urea, agli urati, ecc. siano gettati nell'orina dal processo secretorio attivo, e quali passino semplicemente per filtrazione pei glomeruli. L'intero argomento dei diuretici richiede di essere studiato di nuovo aiutandosi col metodo di Nussbaum.

(1) *Op. cit.*

Una circostanza, che per le ghiandole da noi precedentemente studiate non ha che una importanza secondaria, acquista grande importanza nello studio del rene. Esaminando il pancreas e le ghiandole gastriche, abbiamo concluso senza molta discussione che lo zimogeno e il pepsinogeno erano formati nelle cellule dell'epitelio; perchè non vi ha nessuna grande fabbrica di tali sostanze in altre parti del corpo. Tuttavia il rene è in sommo grado organo di secrezione: la sua principale funzione è quella di liberare l' organismo delle sostanze prodotte dall' attività di altri tessuti; il suo lavoro non è quello di formare, ma di eliminare. Non vi può essere dubbio, per dare un esempio stringente, che per ciò che riguarda l'urea sarebbe assurdo supporre che tutta la serie di mutamenti dallo stato di proteide allo stato di urea venga fatto dal rene. Ma rimane sempre la domanda: Qualcuno di questi stadî si fa esso nel rene, e se è così, quale è desso? L' attività di secrezione dell' epitelio renale è dessa limitata, come fu suggerito nelle nostre precedenti osservazioni intorno alla secrezione (p. 234), ad attingere l'urea bella e fatta dal sangue? Oppure la cellula secernente del tubulo riceve essa dal sangue qualche antecedente dell'urea, e nel laboratorio del suo protoplasma trasforma quell' antecedente dell' urea nell'urea stessa? E se ciò è, quale è quell'antecedente che viene al rene nel sangue dell'arteria renale? E così pure di molti altri costituenti dell'orina.

Per compiere il nostro studio dell' attività del rene dovremmo ora considerare questa questione; ma per molte ragioni sarà meglio differire ciò al capitolo seguente, nel quale tratteremo dei fatti metabolici del corpo in generale.

Sezione 3. — Il mingere.

L'orina, come la bile, si secerne continuamente; il flusso può salire e scendere, ma, nello stato di salute, non cessa mai assolutamente per un tempo un po' lungo. Il cessare dell'attività renale, la cosìdetta soppressione dell'orina, è seguita da una pronta morte. Le minutissime correnti scorrono di continuo, ora più rapidamente ora più lentamente, lungo i tubi che le raccolgono e le scaricano nella pelvi renale, onde il liquido è portato lungo gli ureteri dalle contrazioni peristaltiche delle pareti muscolari di questi canali (vedi p. 105) nella vescica orinaria. Quando si taglia in un animale un uretere, e vi si inserisce una cannula, si può vedere l'orina scorrere alla cannetta a goccia a goccia, lentamente o rapidamente secondo il grado della secrezione. L' orina si raccoglie nella vescica orinaria, non potendo essa ritornare negli ureteri per la natura valvolare obliqua degli orifizî di questi tubi, e il suo scaricarsi in copia notevole si compie di tratto in tratto mercè un meccanismo muscolare alquanto complesso. Daremo ora una succinta descrizione della natura e del modo di operare di questo meccanismo. Le fibre muscolari involontarie che formano la massima parte delle pareti della vescica sono disposte in parte in direzione più o meno longitudinale e formano il così detto *detrusor urinae*, e in parte in modo

circolare: queste fibre circolari sono più sviluppate intorno al collo della vescica e formano quivi il cosidetto *sphincter vesicae*. La vescica dopo di essersi vuotata si contrae e si ripiega; a misura che l'orina si va raccogliendo la vescica diviene a mano a mano più distesa. L'uscita del liquido è tuttavia impedita dalla resistenza che presentano le fibre elastiche dell'uretra che tengono chiuso il canale uretrale. Alcuni sostengono che una contrazione tonica dello *sphincter vesicae* agevola o anche è la causa principale di questa ritenzione. Quando la vescica è piena sentiamo bisogno di orinare, e questa sensazione è aumentata se non è cagionata dallo stillare di alcune gocce di orina dalla vescica piena nell' uretra. Ci accorgiamo allora di uno sforzo; durante questo sforzo la vescica entra in uno stato di lunga e continua contrazione di natura oscuramente peristaltica, di cui la forza è più che sufficiente per vincere la resistenza elastica dell' uretra, e l'orina esce in una corrente, mentre lo sphincter vesicae, se opera come uno sfintere, si rilascia nel tempo stesso a un dipresso come fa lo sfintere dell' ano. Nel suo passaggio per l' uretra l' uscita dell' orina è preceduta da contrazioni irregolarmente ritmiche del muscolo bulbo-cavernosus o muscolo ejaculatur urinae, e questo atto intero è inoltre aiutato dalla pressione esercitata sulla vescica dai muscoli addominali, in modo molto simile a ciò che segue nella defecazione.

La continuità dello *sphincter vesicae* col rimanente delle fibre circolari della vescica fa venire l'idea che esso probabilmente non sia uno sfintere, ma che l'opera sua sia quella di contrarsi dopo il rimanente delle fibre della vescica, e così compiere l'evacuazione di quest'ultima. D'altra parte, il fatto che il collo della vescica può sopportare una pressione di cinquanta centimetri d'acqua finchè la vescica è governata da un midollo spinale intatto, ma di una pressione di soli 15 centimetri quando il midollo lombare è distrutto o i nervi della vescica sono divisi, presenta una prova potente in favore dell'opinione che l'ostruzione operata nel collo della vescica all'uscita dell' orina dipenda da qualche contrazione muscolare tonica mantenuta da un'azione riflessa oppure automatica del midollo lombare (1).

Quindi il mingere sembra a prima vista, e sopratutto quando facciamo appello alla nostra esperienza, un atto puramente volontario. Uno sforzo della volontà fa contrarre la vescica, un altro sforzo volontario mette in contrazione pure i muscoli eiaculatore e addominale, ed essendo perciò vinta la resistenza dell'uretra ne segue l'uscita dell'orina. Se noi accettiamo la teoria di uno sphincter vesicae, dobbiamo aggiungere alla semplice esposizione fatta sopra la supposizione che la volontà, mentre fa contrarre il detrusor urinae, diminuisca nel tempo stesso il tuono dello sfinctere, probabilmente inibendo il suo centro nel midollo lombare.

Tuttavia vi sono due fatti che non permettono di accettare questa semplice teoria. In primo luogo Goltz (2) ha dimostrato che può seguire una orinazione interamente normale in un cane nel quale è stata separata la regione lombare del midollo spinale mercè il taglio della regione

(1) Cf. Ott, *Journ. Phys.*, II. (1879) p. 39.
(2) Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) 474.

dorsale. In questo caso non vi può essere esercizio della volontà e tutto il processo sembra essere un' azione riflessa. Quando la vescica è piena (e da quanto pare in condizioni diverse l'atto non si compie) qualunque leggero stimolo, come lo stuzzicare con una spugna l'ano o il premere dolcemente le pareti dell'addome, promuove l'atto completo del mingere: la vescica si vuota interamente, e il corso dell'orina verso la fine dell'atto va soggetto a certi aumenti ritmici dovuti alla contrazione dello ejaculator urinae. Questi fatti non si possono spiegare altrimenti che colla supposizione che esista nel midollo lombare (del cane) un centro di orinazione atto ad entrare in azione mercè degli impulsi afferenti acconci, e l'azione di questo centro è tale da produrre una contrazione delle pareti della vescica o dell' ejaculator urinae, e probabilmente anche a sospendere nel tempo stesso il tuono dello sphincter vesicae. Esempî consimili di orinazione riflessa furono osservati in certi casi di paralisi per malattia o per alterazioni del midollo spinale; inoltre il mingere involontario è comune nei bambini come effetto di irritazione della pelvi e degli organi genitali, o in seguito ad emozioni. Negli adulti pure le emozioni o almeno delle impressioni di senso possono cagionare in modo riflesso l'orinazione. In questi casi abbiamo ragione di supporre che il centro nel midollo lombare venga alterato da impulsi afferenti che scendono dal cervello. E questo ci porta all'idea che quando noi oriniamo per un'effetto conscio della nostra volontà, ciò che ha luogo non sia un'azione diretta della volontà sulle pareti muscolari della vescica, ma che gl'impulsi partiti dalla volontà scendano dal cervello in forma d'impulsi afferenti e così in modo riflesso sveglino l'azione del centro di orinazione che sta nel midollo lombare. Questa opinione non è neppure smentita dal fatto che la paralisi della vescica, o piuttosto il non poter orinare volontariamente o in modo riflesso, è un sintomo comune di malattia o di lesione del midollo spinale. Lasciando in disparte quei casi in cui l'atto riflesso non è promosso perchè non venne applicato uno stimolo acconcio, la mancanza dell'orinazione in queste circostanze si può spiegare colla supposizione che l'effetto della lesione spinale o qualche estensione della malattia abbia reso inetto all'azione il centro lombare.

In secondo luogo, nei casi di ostruzione uretrale, in cui la vescica non può vuotarsi quando è giunta alla sua consueta ripienezza, la grande distensione promuove inutili ma potenti contrazioni delle pareti della vescica, contrazioni che sono evidentemente involontarie per natura, che si affievoliscono e scompaiono, e ritornano a mano a mano in modo al tutto ritmico, e che possono essere tanto forti e potenti da produrre grandi sofferenze. Sembra che le fibre della vescica, come tutte le altre fibre muscolari, aumentino le loro contrazioni in proporzione del grado maggiore di tensione (vedi pag. 81). Appunto come si può eccitare nel ventricolo del cuore di una rana, precedentemente tranquillo, un battito ritmico distendendo la sua cavità con aggiunta di sangue, così la vescica tranquilla è eccitata, per la distensione della sua cavità, ad una azione peristaltica che nei casi normali non è mai portata oltre al primo sforzo, poichè con questo la vescica si vuota e lo stimolo scompare,

ma nei casi di ostruzione è resa atta a mostrare chiaramente la sua natura ritmica.

La cosidetta incontinenza di orina nei bambini è in realtà una orinazione riflessa facilmente eccitata e sovente ripetuta. Nei casi di malattia spinale è comune un'altra forma di incontinenza. La vescica diviene piena, ma, a cagione di una deficenza nel meccanismo dell'orinazione volontaria o riflessa, non può vuotarsi con una completa contrazione, onde segue un continuo stillicidio di orina per l'uretra, essendo la vescica piena sufficiente a vincere la resistenza elastica, oppure divenendo il tuono dello sfintere, in conseguenza della malattia spinale, permanentemente inibito.

Quest'ultima opinione non pare probabile, e non vi sono prove evidenti che in questi casi non si presentino contrazioni intrinseche della vescica.

Secondo Sokowin (1) le contrazioni della vescica si possono promuovere nei gatti in modo riflesso per via di due meccanismi: uno del quale il centro sta nel midollo spinale verso la regione della quarta vertebra lombare e fornendo i nervi sacrali tratti afferenti ed efferenti, e un altro in cui il ganglio mesenterico inferiore opera come centro, passando le fibre afferenti ed efferenti lungo i rami che congiungono questo ganglio col plesso ipogastrico. Egli trovò infatti che il ganglio mesenterico inferiore opera come centro dell'azione riflessa. Se ci riportiamo alla mente la storia del ganglio sottomascellare (p. 235), non accoglieremo che con molta cautela una simile conclusione.

(1) Hofmann u. Schwalbe, *Jahresberichte*, VI. (1877) Abth. III. p. 87.

CAPITOLO V.

I FENOMENI METABOLICI DEL CORPO.

Abbiamo tenuto dietro al cammino del cibo nei suoi mutamenti lungo il canale alimentare, e lo abbiamo veduto entrare nel sangue, sia direttamente sia mediatamente pel mezzo del chilo, in forma di peptone (o di albumina altrimenti modificata), di zucchero (acido lattico) e di grassi, accompagnato da varî sali. Abbiamo veduto inoltre che i prodotti di rifiuto che abbandonano il corpo sono l'urea, l'acido carbonico e i sali. Ora dobbiamo cercare di riunire insieme il cibo e i prodotti di rifiuto; tener dietro, per quanto ci è possibile, ai varî passi mercè i quali l'uno si trasforma nell'altro, e riconoscere il modo in cui l'energia resa libera durante questa trasformazione si distribuisca e si adoperi.

I tessuti principali del corpo sono i tessuti muscolare e i tessuti nerveo; tutti gli altri possono essere considerati come servitori di questi. E possiamo con ragione presumere che oltre ai tessuti digestivi ed escretorî da noi già studiati, molte parti del corpo sieno impegnate ad elaborare sempre di più il cibo comparativamente bruto che entra nel sangue, onde quello possa venire assimilato col minor lavoro possibile dai tessuti principali o nel modificare per modo i prodotti di rifiuto che hanno origine nell' attività di quei tessuti principali che possano essere eliminati dal corpo nel più breve tempo possibile. Non vi può essere guari dubbio che moltissimi mutamenti intermedi di tal sorta seguono nel corpo; ma le nostre cognizioni per questo riguardo sono ancora molto imperfette. In uno o due casi soltanto possiamo localizzare queste azioni metaboliche e parlare di tessuti metabolici distinti. Nel massimo numero dei casi possiamo soltanto seguire o inferire certi mutamenti chimici senza poter dir altro se non che essi si compiono in qualche luogo, e quindi, forse alquanto leggermente, parlarne come compientisi nel sangue.

SEZIONE 1. — TESSUTI METABOLICI.

Storia del glicogeno.

L'esempio di attività metabolica meglio noto e più accuratamente studiato è la formazione del glicogeno nelle cellule epatiche.

Claudio Bernard (1), studiando la storia dello zucchero nell' economia, fu indotto a paragonare le quantità relative di zucchero presente nella vena porta e nelle vene epatiche, credendo di trovare una diminuzione nella copia dello zucchero nel passaggio del sangue pel fegato; egli fu molto meravigliato di trovare che, invece, la quantità aumentava gradatamente. Egli trovò, e chiunque voglia può fare questa osservazione, che quando si uccide un animale che vive in certe condizioni il sangue epatico dopo la morte contiene una quantità considerevole di zucchero (zucchero d'uva), anche quando ve ne è poco o nulla nel sangue della vena porta; inoltre una semplice infusione acquea del fegato è ricca di zucchero. Ma questo non è tutto: lo zucchero continua ad essere presente nel fegato quando tutto il sangue è stato portato via da quell' organo da una corrente d'acqua spinta per la vena porta, e va aumentando in quantità per alcune ore dopo la morte. Una sola interpretazione di questi fatti è possibile: il fegato, ben lungi dal distruggere o trasformare lo zucchero che gli è recato dalla vena porta, è evidentemente esso stesso una sorgente di zucchero; è chiaro che il tessuto epatico contiene una qualche sostanza atta ad originare la presenza dello zucchero. Bernard inoltre trovò che quando si estraeva dal corpo il fegato immediatamente dopo la morte, e, dopo d'averlo tagliato in pezzettini, lo si metteva nell'acqua bollente, l'infusione o la decozione conteneva pochissimo zucchero, e che la piccola quantità che era presente non aumentava anche quando la decozione era lasciata in riposo per qualche tempo. Tuttavia la decozione era in modo particolare opalescente; mentre la decozione di un fegato lasciato esposto al calore qualche tempo dopo la morte, prima di essere bollito, e che conteneva in conseguenza grande copia di zucchero, era limpidissima. Aggiungendo della saliva, o qualche altro fermento amilolitico, alla decozione opalescente, senza zucchero o quasi senza zucchero, e sottoponendola a un dolce calore (35.°-40.°), l'opalescenza scompariva; il liquido diveniva limpido, e si trovava in esso una notevole quantità di zucchero. Anche qui la spiegazione era evidente. L'opalescenza della decozione del fegato bollito è dovuta alla presenza di un corpo il quale può essere convertito per l'azione di un fermento in zucchero di uva, ed è quindi della natura dell'amido. Al momento della morte il fegato deve contenere una notevole quantità di questa sostanza la quale dopo la morte si va a mano a mano trasformando in zucchero, o per l'azione di qualche fermento amilolitico presente nelle cellule epatiche o nel sangue dei vasi epatici o forse anche per qualche agente spe-

(1) *Nouv. Fonc. du Foie*, 1853.

ciale. Quindi l'apparire *post-mortem* di una quantità di zucchero sempre maggiore. Facendo precipitare con alcool quella decozione opalescente e facendo bollire il precipitato con alcool contenente potassa, per cui tutte le impurità proteidi che conteneva rimanevano distrutte, ed eliminando i grassi aderenti coll'etere, Bernard potè ottenere questa sostanza produttrice di zucchero, o glicogeno, in uno stato puro in forma di polvere amorfa, di cui la composizione era $C_6H_{10}O_5$, e quindi evidentemente della natura dell'amido. Le sue differenze più notevoli dall'amido ordinario erano che dava coll'iodo un color rosso cupo e non un colore azzurro, e che sciolta nell'acqua formava un liquido lattiginoso. Bernard diede a questa sostanza il nome di *glicogeno*.

Dopo la scoperta di Bernard il glicogeno è stato riconosciuto come un costituente normale, variabile nella quantità, del tessuto epatico tanto degli animali vertebrati quanto degli invertebrati. Che esso sia presente nelle cellule epatiche, e non sia semplicemente contenuto nel sangue epatico, è dimostrato dal fatto che esso rimane nel fegato dopo che è stato eliminato tutto il sangue da quest'organo. Venne pure rinvenuto nella placenta, nel muscolo, nei corpuscoli bianchi, nei testicoli, nel cervello, e in altre parti; i tessuti dell'embrione in uno stadio molto primitivo, specialmente prima che il fegato sia divenuto funzionalmente attivo, sono specialmente ricchi di glicogeno.

Formazione e usi del glicogeno. La quantità di glicogeno presente nel fegato di un animale dipende grandemente dalla copia e dalla natura del cibo che ha preso prima (1). Quando non si amministra cibo di sorta ad un animale il glicogeno diminuisce nel fegato, dapprima rapidamente, poi più lentamente. Anche dopo alcuni giorni di digiuno se ne trova sovente ancora un poco; ma nei conigli, in ogni caso, tutto può scomparire interamente.

Se si dà da mangiare a un animale, dopo d'averlo fatto digiunare fino a che si possa supporre che il suo fegato sia interamente libero o quasi interamente libero di glicogeno, un cibo ricco in idrati carbonici o che ne sia composto esclusivamente, si troverà che il fegato in breve tempo (un giorno o due) contiene una grande quantità di glicogeno. Evidentemente la presenza degli idrati carbonici nel cibo promuove un accumularsi del glicogeno nel fegato, e ciò è vero tanto dell'amido e della destrina quanto delle varie forme di zucchero, di canna, di uva e di latte. L'effetto può essere rapidissimo, perchè il glicogeno è stato trovato nel fegato in quantità notevole poche ore dopo che era stato introdotto dello zucchero nel canale alimentare di un animale digiuno (2).

Se un animale, fatto parimente digiunare, vien nutrito esclusivamente con regime di carne, si trova una certa quantità di glicogeno nel fegato. Così sembra vada la cosa nei cani (probabilmente anche in altri animali carnivori), e nelle sue prime ricerche Bernard fu indotto

(1) Mac Donnel, *Nat. Hist. Rev.*, 1863, p. 541. Tscherinoff, Molescott's *Untersuch.*, X. (1870) 226. Dock Pflüger's *Archiv*, V. (1872) p. 571. Mering, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877, 274. Cf. pure Pavy sul diabete.

(2) Dock, *op. cit*

a considerare la presenza costante del glicogeno nel fegato di cani nutriti con carne come un indizio importante della trasformazione compiutasi nel corpo del materiale nitrogenato in non nitrogenato. Ma in primo luogo la quantità di glicogeno messo in serbo in tal modo nel fegato come effetto della dieta animale è molto minore di quella che si osserva in un regime di idrati carbonici; in secondo luogo la carne ordinaria, specialmente la carne di cavallo, con cui si nutrono consuetamente i cani, contiene in sè stessa una certa quantità di glicogeno o di qualche altra forma di zucchero. Inoltre quando gli animali sono nutriti non di carne ma di proteide purificato, come la fibrina, la caseina, o l'albumina, la quantità di glicogeno nel fegato divien sempre più scarsa, sebbene secondo molti osservatori rimanga più copiosa che non durante il digiuno. Perciò possiamo dedurre da questo che una parte del glicogeno che si mostra nel fegato dopo una dieta carnea è dovuta realmente ai materiali idrati carbonici presenti nella carne. Una parte, nondimeno, sembra essere l'effetto del semplice cibo proteide; ma per questo rispetto il proteide sta molto indietro al materiale idrato carbonico.

Rispetto ai grassi, tutti gli osservatori sono concordi nel credere che essi non producono nessun accumularsi di glicogeno nel fegato; un animale nutrito di cibo esclusivamente grasso non ha maggior copia di glicogeno nel fegato di quello che ne abbia un animale digiuno.

Quindi delle tre grandi classi di sostanze alimentari gli idrati carbonici stanno in prima linea siccome quelle sostanze che ingerite producono un accumularsi di glicogeno nel fegato. Limitando la nostra attenzione per ora a questa principale sorgente di glicogeno, ci si presenta naturalmente la seguente domanda: Quale è il modo esatto in cui gli idrati carbonici del cibo dànno così origine ad un eccesso di glicogeno nelle cellule epatiche? Forse che andando al fegato in forma di zucchero nel sangue della vena porta (pel nostro intento presente possiamo accettare in ogni caso l'opinione che gli idrati carbonici si trasformino in zucchero e siano assorbiti dalla vena porta) sono in qualche modo diretto riconvertiti in glicogeno amidiforme e depositati nelle cellule del fegato?

Oppure, ha il glicogeno una sorgente assolutamente diversa, formandosi esso nelle cellule epatiche mercè il distruggersi del loro protoplasma, e viene portato di là e consumato in un modo o nell'altro a seconda dei bisogni dell'economia per le richieste di materiale idrato carbonico, per cui l'eccesso che si vede nel fegato dopo un regime amilaceo è dovuto al fatto che gli idrati carbonici presi in forma di cibo superano il consumo necessario e impediscono ogni richiesta alla riserva epatica?

Tuttavia prima di cercare di rispondere a queste domande dobbiamo rivolgere la nostra attenzione sopra un altro problema: Che cosa accade del glicogeno epatico durante la vita? È desso ritrasformato a poco a poco in zucchero il quale, passando nel sangue delle vene epatiche, è ossidato o in altro modo adoperato, o si converte entro alle cellule epatiche in qualche sostanza più complessa, forse in grasso o in qualche altro corpo?

L'opinione che il glicogeno si trasformi in grasso si fonda princi-

palmente sul fatto che, come vedremo in seguito, gli idrati carbonici del cibo sono senza dubbio, in un modo o nell'altro, una sorgente del grasso del corpo, che una grande quantità, sovente una quantità grandissima, di grasso si trova nelle cellule epatiche e che la copia del grasso presente sembra aumentare per quei regimi alimentari che aumentano naturalmente il glicogeno nel fegato. Ma avremo occasione di dimostrare che la conversione diretta degli idrati carbonici in grasso è almeno suscettiva di discussione e nessuno ha potuto finora neppur indicare il modo in cui il glicogeno può trasformarsi in grasso. In mancanza di nozioni più dirette e più esatte la discussione intorno al destino del glicogeno epatico è stata fatta principalmente intorno alla quistione se vi sia una prova del tornare a trasformarsi normalmente, durante la vita, del glicogeno in zucchero, se il sangue della vena epatica contenga durante la vita maggior copia di zucchero che non quello della vena porta. Bernard tanto nelle sue prime quanto nelle sue ultime ricerche (1) asseriva che il sangue della vena epatica in circostanze normali era più ricco di zucchero che non il sangue della vena porta o invero di qualsiasi altra parte del sistema vascolare, ed egli considerava ciò come un indizio che il fegato scaricasse sempre una certa quantità di zucchero nelle vene epatiche. Le teorie di Bernard sono state accettate da varî osservatori. D'altra parte Pavy fu il primo a sostenere che il sangue della vena epatica, se si ha cura di mantenere l'animale in condizione perfettamente normale, non contiene maggior copia di zucchero di quello che ne contenga il sangue dell'orecchietta destra o della vena porta, e invero che il fegato stesso, se si esamina prima che *qualche* mutamento post mortem abbia avuto tempo a svilupparsi, è assolutamente privo di zucchero; in questa opinione egli è stato sostenuto da Tscherinoff, e da altri.

Ora la determinazione quantitativa dello zucchero nel sangue, qualunque sia il processo adottato, è soggetta a molte sorgenti di errore (2). Quando si considera la quantità di sangue che scorre continuamente pel fegato, è chiaro che una quantità di zucchero, che nel saggio del sangue preso per l'esame sta entro ai confini degli errori dell'osservazione, può, quando sia moltiplicata per tutta la quantità del sangue, e pel numero delle volte che il sangue passa attraverso al fegato in un tempo determinato, giungere ad un grado al tutto sufficiente a spiegare la conversione in zucchero di tutto il glicogeno presente nel fegato in un dato tempo. Quindi possiamo conchiudere con sicurezza che le analisi comparative del sangue epatico e della vena porta, se non provano per sè stesse che il fegato sta continuamente o ad intervalli trasformando una parte del suo glicogeno in zucchero e versando questo zucchero nel sistema generale, almeno sono insufficienti a rimuovere la possibilità che questa scarica di zucchero sia una funzione normale del fegato.

Pavy otteneva il sangue epatico normale mercè un ingegnoso cateterismo. Egli introduceva per la vena giugulare un lungo catetere nella vena cava supe-

(1) *Leçons sur le Diabète*, 1877.
(2) Cf. Flügge *Zt. f. Biol.*, XIII. p. 133.

riore e così anche nella vena cava inferiore; questo catetere era fatto in modo che egli poteva a volontà turare la vena cava sotto allo sbocco delle vene epatiche, e tirare il sangue esclusivamente da queste ultime, o viceversa.

In mancanza di una prova positiva dobbiamo ritornare alle considerazioni teoriche, e senza dubbio vi sono molti argomenti *a priori* che possono essere addotti in appoggio dell'opinione che il glicogeno venga depositato nel fegato semplicemente come una provvista di materiale idrato carbonico accumulandosi allorquando abbonda il materiale amilaceo nel canale alimentare, e trasformandosi in zucchero ed essendo così preso dal corpo in grande per soddisfare alla richiesta generale di materiale idrato carbonico negli intervalli in cui non si prende cibo. Noi accettiamo questa teoria senza poter dire definitivamente che cosa segua dello zucchero versato in tal modo nel sangue epatico. Bernard credeva che questo zucchero andasse soggetto a una ossidazione immediata e diretta, ma abbiamo già discusso (pag. 322) le obbiezioni fatte su questo particolare. Ci basti per ora ammettere che lo zucchero viene adoperato in un modo o nell'altro.

Molte considerazioni ci inducono ora a credere che una certa composizione comune sia necessaria per quel grande mezzo interno che è il sangue acciocchè i varî tessuti si provveggano alle sue spese il meglio possibile, e uno degli elementi di questa composizione deve essere una certa quantità percentale di zucchero. Sembrerebbe che tutti o almeno una parte dei tessuti stiano continuamente attingendo nel sangue lo zucchero, e che quindi debba esservi una certa riserva per soddisfare a questa richiesta: d'altra parte un eccesso di zucchero nel sangue stesso potrebbe essere dannoso ai tessuti. Ma ordinariamente troviamo che la quantità di zucchero nel sangue è piccola ma costante; essa rimane all' incirca eguale subito dopo il pasto come negli intervalli fra i pasti. Se s'inietta dello zucchero in grande copia o molto frequentemente nella vena giugulare se ne vede apparire nell' orina una certa quantità la quale indica uno sforzo del corpo per espellere l'eccesso e riportare il sangue alla sua condizione ordinaria. Una cosìfatta costanza nella quantità percentale dello zucchero contenuto nel sangue evidentemente deve essere prodotta o almeno molto agevolata dal fegato, il quale opera come un organo ove lo zucchero può essere messo in riserva subito e senza molto lavoro in forma di glicogeno meno solubile, quando, come segue durante un pasto amilaceo, lo zucchero passa rapidamente nel sangue, e vi è pericolo che il sangue si carichi troppo di zucchero oltre a quello necessario per quel momento; si può anche osservare per incidente che una maggiore quantità di zucchero si può iniettare nella vena porta che non nella vena giugulare senza che se ne vegga traccia nell' orina, forse perchè una grande parte di esso in tal caso è trattenuta dal fegato in forma di glicogeno. D'altra parte, quando lo zucchero non passa più dal canale alimentare nel sangue, la quantità percentale ordinaria nel sangue si mantiene costante mercè una nuova trasformazione in zucchero del glicogeno messo in serbo precedentemente, e mercè il passaggio di questo nel sangue epatico.

Inoltre, questa opinione che il glicogeno del fegato sia un fondo di riserva del materiale idrato carbonico è fortemente sostenuta dall'analogia della migrazione dell'amido nel regno vegetale. Noi sappiamo che l'amido delle foglie di una pianta, abbia esso prima attraversato o no uno stadio glucosico, è normalmente trasformato in zucchero e portato alle radici o ad altre parti, ove sovente viene subito ritrasformato in amido.

Un argomento consimile si può trarre dai rapporti del glicogeno collo zucchero. S'incontra tanto sovente il glicogeno nel muscolo che esso può considerarsi come un costituente ordinario, sebbene non invariabile, di questo tessuto; invero si può anche considerare come un costituente di tutti i tessuti contrattili. Secondo Chandelon (1) esso aumenta in quantità allorchè si taglia il nervo del muscolo, e si mette il muscolo così in stato di riposo. D'altra parte diminuisce o anche scompare quando il muscolo è stato tetanizzato od è entrato nello stadio della rigidezza cadaverica (2). Ma i muscoli possono essere pienamente vivi e contrattili sebbene manchi in essi del tutto il glicogeno (3). Possiamo da ciò dedurre non già che il glicogeno sia un fattore chimico necessario del metabolismo muscolare, ma che esso può somministrare dei materiali per questo metabolismo, e quindi vien messo in serbo nel muscolo per essere pronto quando ve ne è bisogno. Il fatto osservato da Weiss (4) che nelle galline digiune si trova del glicogeno nei muscoli pettorali quando è già scomparso dal fegato, fece nascere l'idea che questa secondaria e speciale riserva nel muscolo fosse, per la sua importanza funzionale, più costante di quella che si suole considerare come riserva primaria e generale nel fegato; ma Luchsinger (5) afferma che questo fatto è un lineamento speciale dei muscoli pettorali del pollame; il glicogeno può scomparire dagli altri muscoli molto prima che la riserva del fegato sia esaurita.

Ma se alla domanda, che cosa accade del glicogeno epatico, rispondiamo accettando la teoria che il glicogeno epatico non è altro che un glicogeno di riserva, il quale aspetta di essere trasformato in zucchero a poco a poco a misura della richiesta fatta dall'economia e non glicogeno in via di prender parte, mercè l'opera del protoplasma epatico, alla formazione di qualche composto più complesso, come per esempio il grasso, avremo preparato la via a rispondere alla domanda da cui abbiamo preso le mosse, in che cosa sta la vera origine del glicogeno epatico? Invero se lo scopo del glicogeno è quello testè detto, non si può ragionevolmente supporre altro se non che il glicogeno che appare nel fegato dopo un pasto amilaceo provenga da una trasformazione diretta dello zucchero d'uva portato al fegato dalla vena porta, e questo zucchero poi, mercè una qualche azione del protoplasma epatico venga disidratato e si muti in amido, per un processo opposto a quello che segue nel canale alimentare, in cui l'amido si idrata e si muta in zucchero per l'azione dei fermenti salivale e pancreatico. Il protoplasma vegetale può senza dubbio trasformare tanto l'amido in zucchero quanto lo zucchero in amido; e non vi sono argomenti *a priori* o fatti positivi che ci possano far supporre che l'attività del protoplasma animale non possa compiere tanto il secondo quanto il primo di tali mutamenti. Nel tempo stesso bisogna

(1) Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876) p. 626.
(2) Nasse, Pflüger's *Archiv*, II. (1869) p. 97, XIV. (1877) p. 4[illegible]4.
(3) Luchsinger, Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878) p. 472.
(4) *Wiener Sitzungsbericht*, Bd. 64 (1871).
(5) *Op. cit.*

tenere a mente che questa opinione non esclude la possibilità che, in mancanza di una provvista di zucchero dal sangue della vena porta, come per esempio quando il fegato mette in serbo del glicogeno come effetto di cibo puramente proteide, si possa formare del glicogeno in qualche altro modo.

È stato asserito (1) che la glicerina introdotta nel canale alimentare origina un aumento di glicogeno nel fegato, e Luchsinger (2) ha trovato che in un animale in cui si era dimostrato che il fegato era privo di glicogeno per l'esame fatto di un lobulo tagliato, il glicogeno si mostrava nel fegato un'ora dopo che era stata amministrata la glicerina: questo mostra evidentemente che il glicogeno epatico può formarsi in altri modi oltre alla disidratazione diretta dello zucchero. È cosa difficile supporre che la glicerina possa essere direttamente convertita in glicogeno, ed è stato affermato che in questo caso la glicerina, ossidandosi, produce un risparmio nel consumo del materiale idrato carbonico, e genera così indirettamente un accumularsi del glicogeno. Ma a questa teoria si oppone il fatto che l'acido lattico, che scegliamo di preferenza a cagione della sua elevata ossidabilità che lo rende grandemente acconcio ad economizzare il consumo dell' idrato carbonico, non produce questo risparmio quando si tratta del glicogeno. E Luchsinger (3) afferma che la glicerina iniettata in notevole quantità sotto alla pelle, e assorbita dal tessuto sottocutaneo, non produce un aumento di glicogeno cosicchè il glicogeno che si mostra nel fegato quando s'introduce la glicerina nel canale alimentare sembrerebbe provenire da qualche trasformazione della glicerina sia nel canale alimentare sia quando giunge alle cellule epatiche dalla vena porta; sebbene sia difficile concepire chimicamente una tale trasformazione.

Le asserzioni rispetto all'azione glicogenica della gelatina sono contrarie fra loro (4). Le prove pendono forse in favore della teoria che il glicogeno si accumuli nel fegato in seguito a un regime alimentare di pura gelatina. Ciò indicherebbe un trasformarsi in glicogeno della metà non nitrogenata che risulta dallo scindersi della gelatina di cui avremo da parlare in seguito.

Generalmente il glicogeno, il quale ha, per quanto conosciamo finora, in ogni caso gli stessi caratteri, sembra si formi in quantità variabile quando si prende come cibo una delle seguenti sostanze: amido, destrina, zucchero (di canna, di uva, di frutta, di latte), inulina, lichenina, arbutina, glicerina, albumina, fibrina, caseina, gelatina. Non sembra formarsi dal grasso, dalla inosite, dalla quercite, dalla mannite e dalla eritrite.

Si può fare la seguente domanda: Come è possibile che il glicogeno il quale alla temperatura del corpo si converte tanto prontamente in zucchero per l'azione dei fermenti, rimanga in forma di glicogeno in presenza del fermento il quale, come sappiamo dai mutamenti *post mortem*, esiste nel tessuto epatico? La sola risposta che si possa fare è che la soluzione di questo problema è analoga a quella dei problemi, perchè il sangue non si coaguli nei vasi sanguigni viventi, perchè il muscolo vivente non divenga rigido, e perchè lo stomaco o il pancreas vivente non digeriscono sè stessi. Si può aggiungere, tenendo a mente la storia del fibrina fermento, che non abbiamo nessuna prova che ci dimostri che un cosìfatto fermento amilolitico esista nelle cellule epatiche viventi. È possibile che il fermento che si riesce ad estrarre dopo la morte appaia

(1) Weiss, *Wiener Sitzungsbericht*, Bd. 67 (1873). Luchsinger, Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) p. 289.
(2) Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878) p. 472.
(3) Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) 289.
(4) Bernard, MacDonnel, Luchsinger, Mering, *op. cit.* Wolffberg, *Zt. f. Biol.*, XII. p. 266.

soltanto come effetto dei mutamenti che seguono nel protoplasma delle cellule epatiche.

Se, come afferma Seegen (vedi p. 383), lo zucchero formato dal fegato è veramente zucchero d'uva mentre quello prodotto dall'azione dei fermenti amilolitici comuni è una specie di zucchero affine, la formazione dello zucchero nel primo caso deve essere considerata come un processo speciale e complesso.

È cosa evidente che il glicogeno è contenuto nelle cellule epatiche; ma non è per nulla certo che esso esista quivi in uno stato per così dire libero. Il fatto che sotto al microscopio le cellule epatiche dànno coll'iodo il colore della reazione del glicogeno non è una prova che il glicogeno sia libero. Si è detto che talora esso si presenta in granellini; ma questa, se pure si mostra, non è certo sempre la sua condizione. Merita di essere notato che tutti i metodi adoperati per estrarre il glicogeno da un tessuto sono tali da scomporre immediatamente qualsiasi composto complesso instabile. Se noi mettiamo avanti la teoria che il glicogeno del protoplasma epatico non esiste in forma di corpo indipendente, mescolato semplicemente cogli altri costituenti protoplasmici, ma è lassamente collegato con altre sostanze (forse proteidi) come parte di un composto complesso, pochi fatti potranno smentire questa teoria, e molti anzi le verranno in appoggio.

Diabete. Il diabete naturale è una malattia caratterizzata dalla comparsa nell'orina di una grande quantità di zucchero. Non ci è possibile estenderci qui intorno alla patologia delle varie forme di questa malattia; ma si può produrre in vario modo artificialmente in un animale un diabete temporaneo ossia per un certo tempo la comparsa di una grande quantità di zucchero. Se si punge il midollo allungato di un coniglio ben nutrito nella regione precedentemente descritta (p. 193), come quella che forma il centro vasomotore, l'area segnata da Eckhard come area diabetica concorda molto con quella definita da Owsjannikow come area vasomotrice, sebbene l'animale non mostri di essere leso in modo evidente da questa operazione, si trova che la sua orina dopo un'ora o due, o anche meno, contiene una notevole quantità di zucchero e aumenta in quantità. Un po' più tardi la copia dello zucchero giungerà a un massimo, dopo il quale comincia a scemare, e in un giorno o due, o anche meno, l'orina tornerà ad essere perfettamente normale. Quanto più è ben nutrito l'animale, o più esattamente, quanto più è il fegato ricco di glicogeno, nel momento dell'operazione, tanto più è copioso lo zucchero. Se si fa digiunare prima l'animale per cui il suo fegato non contiene che poco o punto glicogeno, l'orina dopo l'operazione non conterrà che poco o punto zucchero. È chiaro che lo zucchero dell'orina di questa forma di diabete artificiale viene tutto dal glicogeno del fegato. La puntura del midollo produce un cosìfatto mutamento nel fegato che il glicogeno precedentemente messo in serbo scompare e il sangue si carica di zucchero, molta parte del quale se non tutto sfugge per l'orina. In mancanza di una qualche prova contraria, noi possiamo presumere che in questa forma di diabete artificiale il glicogeno già presente nel fegato venga mutato in zucchero, nel modo appunto in cui, come sappiamo, si trasforma in tal modo mercè i mutamenti *post mortem*. La funzione glicogenica del fegato è quindi soggetta all'azione del sistema nerveo, e specialmente all'azione di una regione del centro cerebrospinale che conosciamo già come centro vasomotore, o almeno di

una parte di questa regione. Si può segnare la via dell'azione lungo il midollo cervicale (e non lungo i vaghi, sebbene le radici di questi nervi sieno tanto vicine al punto del diabete) fino al livello (nei conigli) della terza o quarta vertebra dorsale (1), e anche un po' più in giù dal midollo spinale al primo ganglio toracico, e di là al fegato per qualche canale o canali fin'ora non bene determinati. Non possiamo ora definire chiaramente la natura di questa azione. Non possiamo dire se il diabete temporaneo sia un semplice effetto di dilatazione nelle arterie epatiche che accompagna la puntura diabetica o di qualche azione diretta dei nervi sull'attività metabolica del protoplasma epatico.

Secondo Eckhard (2) i fenomeni che appaiono sono quelli prodotti dall'irritazione e non semplicemente dalla rimozione di ogni consueta azione nervosa. Egli afferma che mentre la lesione meccanica del primo ganglio toracico (vedi fig. 37) produce il diabete, un tale effetto non si produce se il ganglio viene tolto via con cura, o se i suoi legami col midollo spinale o col resto della catena toracica sono interamente tagliati.

Cyon e Aladoff (3), al contrario, considerano tutto ciò come una semplice perdita di tuono vascolare. Essi dicono che la puntura diabetica produce una dilatazione delle piccole diramazioni dell'arteria epatica per la lesione recata alla parte corrispondente del centro vasomotore generale, e in conseguenza trovano, in opposizione al parere di Eckhard, che la semplice divisione del sentiero nerveo, la rimozione del primo ganglio toracico o il taglio di certi nervi (variabili) derivanti da esso, producono il diabete nel modo stesso in cui lo produce l'irritazione del ganglio. Eckhard trovò che la semplice sezione dei nervi splancnici non solo non produce il diabete ma anche impedisce che si presenti quando si fa prima della puntura diabetica. Coll'ipotesi che i fenomeni in questione siano quelli dell'irritazione e non della paralisi, questo fatto dimostrerebbe che gli splancnici servono di canale agli impulsi che, originati nel midollo allungato, nel ganglio toracico, ecc., giungono al fegato. Tuttavia Cyon e Aladoff considerano la mancanza del diabete dopo la semplice sezione degli splancnici come una prova che le fibre vasomotrici che hanno parte in ciò passano al fegato per qualche altro canale che non gli splancnici: ed essi spiegano l'azione preventiva della sezione previamente operata degli splancnici colla supposizione che questa operazione, facendo retrocedere una grande quantità di sangue negli organi addominali, si oppone a che si manifestino gli effetti della dilatazione dell'arteria epatica, comparativamente piccola. Perchè, secondo essi, non è la quantità totale del sangue ma il rapporto relativo del sangue arterioso che va al fegato quello che determina la comparsa dello zucchero.

Una semplice incisione nel midollo spinale (nei conigli) talora produce e talora non produce il diabete, e in ogni caso l'effetto si mostra immediatamente e scompare subito. La sezione completa del midollo spinale a qualsiasi altezza sotto al livello della terza o quarta vertebra dorsale rende inefficace la puntura diabetica (4), e non lascia sviluppare il diabete per l'avvelenamento colla morfina. Il taglio dei vaghi può produrre un leggerissimo e passaggero diabete, ma la stimolazione dell'estremità centrale di uno dei vaghi può dare origine, da quanto pare per eccitamento riflesso del centro midollare, a una copiosa quantità di zucchero nella orina. La puntura diabetica non è in nessun modo intralciata da una precedente sezione dei vaghi.

Il diabete artificiale è pure un sintomo ben spiccato dell'avvelenamento col curare. Questo non è dovuto alla respirazione artificiale, a cui

(1) Eckhard, *Beiträge*, VIII. (1877) p. 79.
(2) *Beiträge*, IV. (1869) 1; VII. 1.
(3) *Bull. Acad. Imp. Sci. St. Petersb.*, XVI. (1871) p. 308.
(4) Eckhard, *Beiträge*, VIII (1877) p. 79.

si è avuto ricorso per tener vivi gli animali sotto all'azione del curare, perchè, sebbene il disturbo delle funzioni respiratorie, sufficiente ad intralciare la circolazione epatica, possa produrre zucchero nell' orina, la respirazione artificiale può prodursi senza che compaia zucchero di sorta. Inoltre, esso si è osservato nelle rane, nelle quali la respirazione può mantenersi senza movimento respiratorio polmonare.

Un diabete molto simile a questo si vede nell'avvelenamento coll'acido carbonico ed è uno degli effetti di una sufficiente dose di morfina o di nitrito di amile.

Secondo Dock (1), lo zucchero si mostra nell'orina degli animali avvelenati col curare, anche quando sono digiuni, e si presume che il loro fegato non contenga glicogeno. Se la cosa sta in questo modo il diabete prodotto col curare deve avere una causa al tutto differente dal diabete prodotto dalla puntura; ma Winogradoff (2) non trovò zucchero nell'orina di rane curarizzate dalle quali era stato tolto il fegato, e Saikowsky (3) trovò che nei mammiferi dopo l' avvelenamento coll'arsenico il curare non produce diabete, dimostrando che se nell'avvelenamento col curare lo zucchero non viene dal fegato ma dai muscoli, l'arsenico ha un effetto simile nell' impedire l'accumularsi del glicogeno negli ultimi come nel primo.

Eckhard (4) ha trovato che si impediva il diabete della morfina, come il diabete della puntura, colla sezione degli splancnici o colla sezione del midollo spinale sopra al livello della terza o quarta vertebra dorsale. Sembra quindi che la morfina agisca per via del centro diabetico nel midollo allungato.

L' iniezione sottocutanea di glicerina previene (ma non in tutti i casi e non sempre con effetto) il comparire del diabete dopo la puntura (5), o dopo l'avvelenamento colla morfina. La ragione di questo non è finora ben chiara. L'orina nel tempo stesso diviene sanguinolenta.

Iniettando glicogeno nel sangue in quantità sufficiente si origina non solo dello zucchero nell' orina ma anche una quantità molto più grande di una sostanza a quanto pare identica alla acroodestrina di Brücke (6).

Non vi può essere dubbio che nel diabete prodotto da una causa qualunque lo zucchero che si mostra nell' orina derivi da ciò che il sangue contiene maggior copia di zucchero del solito. Il sistema può disporre soltanto (sia per l'ossidazione, sia, come pare più probabile, in altro modo) di una certa copia di zucchero in un dato tempo. Lo zucchero iniettato nella vena giugulare ricompare nell'orina allorchè l'iniezione è tanto spedita che la quantità percentale di zucchero nel sangue sorpassa un certo limite (basso). Lo zucchero nell' orina significa un eccesso di zucchero nel sangue. Come si produca questo eccesso nel diabete naturale non possiamo ora dimostrare con fatti; ma è probabilissimo che le sorgenti di questo eccesso siano varie, e quindi che possano esistere parecchie varietà distinte di diabete. In un solo, fra i tanti punti, la storia clinica del diabete addita come una delle possibili sorgenti di questa malattia il glicogeno. Mentre in molti casi di diabete, specialmente nei meno gravi,

(1) Pflüger's *Archiv*, V. (1872) p. 71.
(2) Virchow's *Archiv*, XXVII. (1863) p. 533.
(3) *Centrbl. med. Wiss.*, 1865, p. 769.
(4) *Op. cit.*
(5) Luchsinger, Pflüger's *Archiv*, XI (1875) p. 502.
(6) Boehm e Hoffmann, *Archiv Exp. Path.*, VII. (1877) p. 489.

l'astensione da ogni cibo amilaceo è seguita da un scomparire dello zucchero dall'orina, vi sono molti esempi in cui lo zucchero continua a scaricarsi anche quando sono esclusi dal cibo tutti gli idrati carbonici e in molti altri casi lo zucchero nell'orina è molto in eccesso su quello preso come cibo. In questi casi lo zucchero deve avere una sorgente non amilacea: da ciò possiamo dedurre che anche il glicogeno possa avere una origine simile; e il fatto che l'urea aumenta (e che in alcuni casi essa è in ragione della quantità di zucchero) (1) nel diabete, suggerisce l'idea che lo zucchero possa derivare dai proteidi che si sono scissi in due parti, una parte nitrogenata (urea) e una parte non nitrogenata.

Wickham Legg ha dimostrato, e Von Wittich ha confermato, che la legatura dei canali biliari fa scomparire il glicogeno dal fegato, e che (quattro o sei giorni) dopo la legatura la puntura diabetica non produce diabete. Ciò non si può spiegare colla supposizione, come fa Von Wittich, che il glicogeno formato prima dell'operazione si trasformi rapidamente in zucchero mercè un fermento sviluppatosi nella bile stagnante, perchè non appare zucchero di sorta nell'orina (2). Siamo piuttosto indotti ad inferirne che la formazione del glicogeno sia impedita dall'interferenza colle funzioni nutritive delle cellule epatiche.

Secondo Seegen (3) lo zucchero che si forma naturalmente nel fegato dopo la morte è vero zucchero d'uva, ma quello che si forma artificialmente dal glicogeno per l'azione dei fermenti (salivale, pancreatico, ecc.), come lo zucchero formato nello stesso modo dall'amido, non è vero zucchero di uva ma qualche forma affine (vedi p. 213). È possibile che i fenomeni di alcune specie di diabete dipendano da ciò che il fegato forma una specie anormale di zucchero, che non può sopportare quei mutamenti che sopporta la specie o le specie normali che sono consuetamente presenti nel sangue. Una tale spiegazione del diabete fu suggerita molto tempo fa, ma non è stata finora confermata da sufficienti prove, e sono ancora necessarie ulteriori ricerche prima che si possa dare una qualche opinione intorno al suo valore.

Furono fatte varie supposizioni rispetto al modo chimico in cui il materiale idrato carbonico può comparire durante il metabolismo epatico. È stato, per esempio, accennato, che il materiale proteide possa scindersi in glicogeno e in acidi della bile, o che la glicina possa scindersi in urea e glucosio ($4\ C_2\ H_5\ NO_2 = 2\ CH_4\ N_2\ O + C_6\ H_{12}\ O_6$). Ma queste teorie debbono ora considerarsi come pure supposizioni.

Storia del grasso. Tessuto adiposo.

Tra tutti i tessuti del corpo il tessuto adiposo è il più variabile in volume; in un brevissimo spazio di tempo gran parte del tessuto adiposo può scomparire, e in un tempo quasi altrettanto breve la quantità di esso presente nel corpo può moltiplicarsi parecchie volte. Le investigazioni istologiche c'insegnano che quando un animale sta impinguendo le minute goccioline o macchiette di grasso che sono normalmente presenti in certi corpuscoli del tessuto connettivo si vedono crescere in numero, mentre nello stesso tempo il protoplasma si accresce. Mentre queste macchiuzze crescono si raccolgono in gocce, le quali per una coalescenza analoga formano gocce più grosse, finchè, cessando il pro-

(1) Ringer, *Med. Chir. Trans.*, XLIII.
(2) Külz ed E. Frerichs, Pflüger's *Archiv*, XIII (1876) p. 460.
(3) Pflüger's *Archiv*, XIX. (1879) p. 10?.

toplasma prima di crescere, e poi diminuendo, il corpuscolo originale del tessuto connettivo si trasforma in una cellula di grasso, con un residuo soltanto di protoplasma raccolto intorno al nucleo e formante un invoglio imperfetto ai contenuti ingranditi. Quando al contrario l'animale digiuna, sembra che il grasso in certo modo sfugga dalla cellula, che lascia come un sacco vuoto caduto intorno al nucleo. Questi fatti tendono a indicare che il grasso del tessuto adiposo non si raccoglie semplicemente e meccanicamente nella cellula ma si forma per l'azione attiva di essa, essendo, da quanto pare, l'effetto del distruggersi del protoplasma; tuttavia una volta formato sembra venire scaricato dalla cellula in un modo più o meno meccanico, quando lo richiedono i bisogni dell' economia; e questa opinione è sostenuta dal fatto che il protoplasma, ovunque è presente, tanto durante la vita quanto dopo la morte (allorchè non è possibile rifornirlo di grasso dal di fuori), è soggetto ad una degenerazione grassa nella quale evidentemente il grasso si origina, almeno in grande parte, dal distruggersi dei composti proteidi.

D'altra parte, abbiamo tenuto dietro ai grassi presi come cibo, e abbiamo trovato che essi passano con mutamento comparativamente piccolo dal canale alimentare nel sangue, sia direttamente sia per l'intermedio del chilo. Da ciò possiamo inferire che quell'eccesso di grasso che entra in tal modo nel sangue viene naturalmente messo in serbo nel tessuto adiposo in stato di essere utilizzato senza ulteriore mutamento, poichè i corpuscoli del tessuto connettivo divorano, come fa l'ameba, il grasso che vien loro portato, ma non lo digeriscono, tenendolo semplicemente per riserva pei casi in cui venga richiesto.

Quale di queste teorie è la vera, o fino a qual punto queste due operazioni si compiono nel corpo animale? In primo luogo, è chiaro che in un animale ingrassato col cibo ordinario impinguante, soltanto una piccola frazione del grasso messo in serbo nel corpo può venire possibilmente in modo diretto dal grasso del cibo. Molto tempo fa, contro alle teorie di Dumas e della sua scuola i quali insegnavano che ogni fabbricazione di materiale organico, che ogni produzione attuale di protoplasma o anche dei costituenti organici di esso si limitava ai vegetali e non esisteva negli animali, Liebig dimostrava che il burro presente nel latte di una vacca era molto più copioso di quello che si poteva attribuire allo scarso grasso presente nell'erba o altro foraggio che essa consumava. Egli sosteneva pure, come argomento all'uopo, che la cera prodotta dalle api non è assolutamente in proporzione del loro cibo che consiste principalmente in materie zuccherine. E Lawes e Gilbert (1) hanno dimostrato con analisi diretta che per ogni 100 parti di grasso presenti nel cibo di un maiale che impingua, 472 parti erano messe in serbo come grasso durante il periodo dell'impinguamento. Evidentemente il grasso si forma nel corpo da qualche cosa che non è grasso.

Vi sono due sorgenti possibili di produzione di grasso. Trattando della digestione (p. 275) abbiamo detto essere possibile che gli idrati

(1) *Phil. Trans.*, 1860.

carbonici si trasformino in grassi per la fermentazione dell'acido butirrico. Azioni fermentative analoghe possono pure elaborare altri grassi. E non si può mettere in dubbio che un regime di idrati carbonici sia efficacissimo a produrre un accumularsi del grasso nel corpo. Lo zucchero o l'amido, in una forma o nell'altra, è sempre un grande costituente di cibi ordinari impinguanti.

Un'altra sorgente di grasso si può trovare nei proteidi. Abbiamo veduto che l'urea dell'orina rappresenta praticamente tutto il nitrogeno che passa pel corpo. Ora in una qualche data quantità di urea la somma del carbonio è molto minore che non quella che si trova nella quantità di proteide che contiene la stessa copia di nitrogeno. Così la composizione percentale dei due è rispettivamente:

	Carbonio.	Idrogeno.	Ossigeno.	Nitrogeno.	Solfo.
Urea	20,00	6,66	26,67	46,67	
Proteide	53	7,30	23,04	15,53	1,13

100 grammi di urea contengono circa tanto nitrogeno quanto 300 grammi di proteide; ma i 300 grammi di proteide contengono 139 grammi (159—20) più di carbonio che non i 100 grammi di urea. Quindi i 300 grammi di proteide passando pel corpo e originando 100 grammi di urea lascerebbero indietro in qualche combinazione 139 grammi di carbonio, e il soverchio del carbonio se i bisogni dell'economia non richiedono che esso sia immediatamente trasformato in acido carbonico ed espulso dal corpo, può venire depositato in qualche parte in forma di grasso. Abbiamo già veduto, trattando dell'azione del succo pancreatico (p. 234), che vi ha la prova che un elemento grasso viene espulso dal composto proteide complesso nello stesso processo della digestione.

È chiaro che la produzione del grasso si compie in qualche parte del corpo. Quali limiti possiamo noi assegnare al grado in cui questa produzione si compie? Rispetto a ciò merita di essere osservato che la composizione del grasso varia nei differenti animali. Il grasso di un uomo differisce da quello di un cane, anche se entrambi si nutrono esattamente dello stesso cibo grasso o altro. Se il grasso che si prende come cibo fosse messo in serbo come tessuto adiposo direttamente e senza nessun cambiamento, ricorrendosi ad altre sorgenti di cibo per la formazione del grasso solamente nei casi in cui fosse deficiente il grasso nel cibo, dovremmo aspettarci a trovare che la costituzione del grasso del corpo fosse per variare grandemente a seconda del cibo. Ma ben lungi dall'esser così, Subbotin (1) ha trovato che il grasso del cane è, per tutto quello che riguarda la composizione, quasi interamente indipendente dal cibo, e che quei grassi anormali che si dànno come cibo non si trovano nel grasso che è messo in serbo nel corpo come conseguenza di una grande copia di questo cibo.

Subbotin, dopo di aver fatto digiunare un cane fino a tanto che poteva supporre che tutto il grasso fosse scomparso dal corpo, gli diede copiosamente da

(1) *Zt. f. Biol.*, VI. (1870) p. 73.

mangiare dell'olio di palma (contenente palmitina e oleina ma non stearina) e carne magrissima. La composizione del grasso che fu messo in serbo durante questo regime si vede nella colonna 2, mentre la colonna 1 mostra la costituzione normale del grasso di un cane. Un altro cane, dopo una simile perdita di grasso in seguito al digiuno, fu nutrito di carne e con un sapone composto di acidi palmitico e stearico. In questo caso l'animale non riceveva oleina. Tuttavia la composizione del suo grasso è quella data nella colonna 3.

	1.		2.			3.	
	A.	B.	A.	B.	C.	A.	B.
Palmitina	44,87	39,72	50,80	53,30	55,36	52,80	53,60
Stearina	19,23	32,48	9,00	13,20	13,24	13,20	13,40
Oleina	35,90	27,80	40,20	33,50	30,80	34,00	33,00

A. significa il tessuto adiposo sottocutaneo, B il mesenterico, e C il soprarenale.

Inoltre, quando un cane era nutrito, dopo un periodo di digiuno preliminare, con 1 chilogrammo di spermaceti di cui fu trovato avere assorbito almeno 800 grammi, non si trovava nel suo grasso che una traccia appena di spermaceti.

Naturalmente è perfettamente possibile che in casi come questi, sebbene la stearina, o l'oleina, quando mancava dal cibo, venisse in un modo o nell'altro nuovamente fabbricata, tuttavia i costituenti che erano presenti venissero semplicemente messi in serbo; ma possiamo anche supporre che tutto il grasso preso in forma di cibo venisse in un modo o nell'altro adoperato, e che tutto il nuovo grasso che si mostrava fosse costrutto di fresco. E quest'ultima teoria si appoggia sui fatti istologici menzionati avanti (p. 393), come pure sopra altre considerazioni che avremo da trattare in breve. Tuttavia, dobbiamo per ora contentarci delle seguenti conclusioni: 1.° Il grasso si forma di nuovo nel corpo animale. 2.° Gli elementi carbonici del grasso di nuova formazione possono essere forniti o da cibo amilaceo, o dal soverchio carbonio del cibo proteide, o da grassi presi come cibo i quali non sono i costituenti naturali del grasso del corpo. 3.° Il grasso messo in serbo si presenta in granelli di grasso o gocce deposte nel protoplasma di certe cellule, e l'aumento del grasso nelle cellule è accompagnato prima da un accrescersi poi da un declinare del protoplasma; ma non v'ha prova ben certa che dimostri se i granelli di grasso che si vedono siano deposti nel protoplasma in modo più o meno meccanico, senza formare parte integrante di esso, essendosi compiuti altrove gli stadi principali della formazione del grasso, o se procedano da un distruggersi, da un metabolismo funzionale del protoplasma della cellula medesima.

La questione da noi trattata qui è di una soluzione probabilmente molto lontana ancora. Sappiamo che il protoplasma come quello del Penicillium (1) può fabbricarsi da sè stesso mercè il tartrato di ammonio e sali inorganici, e può decomponendosi originare grassi e altri corpi; abbiamo quindi ogni ragione per credere che questa facoltà fabbricatrice appartenga naturalmente a tutti i protoplasmi nativi ovunque si trovino. Nel tempo stesso, vediamo che anche nel Penicillium è utile dare al protoplasma come cibo certe sostanze, come lo zucchero e i proteidi (peptone), che sono per così dire già in via di divenire protoplasma essi stessi; si risparmia così allo organismo molto lavoro di costruzione. Noi possiamo immaginare che una cellula

(1) Huxley e Martin, *Elementary Biology*, Lezione V.

preferirà sempre prendere e assimilarsi grassi, zucchero, proteidi, ecc. già costrutti, anzichè avere il disturbo preliminare di fabbricare queste sostanze da composti più semplici. Ma quando consideriamo come ogni essere, ogni cellula e ogni parte di cellula abbia i suoi propri caratteri individuali, di cui porta l'impronta per una lunga azione ereditaria, troviamo la ragione per cui ogni pezzetto di protoplasma, specialmente negli organismi più elevati e più differenziati, venga fatto di nuovo: e l'energia necessaria a questa costruzione è sempre pronta. Il cibo, il quale, invece di essere direttamente assimilato senza perdita di energia, è ridotto a composti semplici, rende libera una energia che rimane utile per la ricostituzione. Naturalmente in ogni cosifatta decomposizione e ricomposizione vi sarà una perdita irreparabile in forma del calore che sfugge; ma, come sappiamo, l'intera vita animale è disposta in vista di questa continua perdita. Non è quindi sragionevole supporre, sebbene questo sia contrario alle idee prestabilite, che il protoplasma animale sia costruttivo tanto quanto è il protoplasma vegetale, colla sola differenza che il primo, al contrario del secondo, è distruttivo, tanto quanto costruttivo, e perciò richiede di essere continuamente nutrito con materiale costrutto e preparato.

La ghiandola mammaria.

Poichè il latte è una secrezione, e anzi una escrezione, la ghiandola mammaria non deve essere classificata come tessuto metabolico, nel senso limitato che noi annettiamo a questo vocabolo. Tuttavia i fenomeni metabolici che dànno origine alla secrezione del latte sono così spiccati e distinti, e hanno tante analogie coi fatti puramente metabolici del tessuto adiposo, che sarà più conveniente trattare qui questo argomento, piuttosto che non in rapporto con altri.

Il latte umano ha un peso specifico di 1,028 a 1,034, e quando è al tutto fresco ha una reazione leggermente alcalina. Si fa prontamente acido, e il latte di vacca, anche quando è al tutto fresco, talora è lievemente acido, seguendo il cambiamento di reazione durante la stagnazione del latte nei canali mammari.

I costituenti del latte sono:

1.° Proteidi, cioè caseina, e un'albumina, che concorda nei suoi lineamenti generali colla seralbumina ordinaria. Si può precipitare la caseina aggiungendovi con cautela dell'acido acetico; ma la precipitazione più completa si compie aggiungendo al latte prima una piccola quantità di acido acetico, e poi facendolo attraversare da una corrente di acido carbonico. Dal filtrato si può ottenere la seralbumina, che è presente in piccola e variabile quantità, colla coagulazione per via del calore, o per precipitazione con ferrocianuro potassico, ecc.

2.° Grassi. Sono la palmitina, la stearina e l'oleina.

Sono pure presenti, fino a circa 2 per cento del grasso totale, i gliceridi degli acidi butirrico, capronico, caprilico, e miristinico.

3.° Lo zucchero di latte, di cui la conversione in acido lattico produce molti dei caratteri del latte.

4.° Sostanze estrattive, che comprendono, secondo certi osservatori, urea e sali. Questi ultimi consistono in fosfato di potassio, con fosfato

di calcio, cloruro di potassio, piccole quantità di fosfato di magnesio, e traccie di ferro.

La composizione di 1000 parti di latte è la seguente:

	Latte umano.	Latte di vacca.
Caseina	39,24	48,28
Albumina	—	5,76
Grasso	26,66	43,05
Zucchero	43,64	40,37
Sali	1,38	5,48
Solidi totali	110,92	142,94
Acqua	889,08	857,06

Il latte è una emulsione, poichè i grassi vi esistono in forma di globettini di varia ma sempre minuta mole, ognuno dei quali è protetto da un sottile invoglio di caseina o di albumina. Si è questa condizione del grasso che dà al latte il suo colore bianco speciale. Il *colostro*, o secrezione della ghiandola mammaria al principio dell'allattamento, differisce dal latte per essere molto povero di caseina e ricco in proporzione di albumina. Si dice che il latte alla fine di un lungo allattamento torni a divenire povero di caseina, e ricco di albumina. Il latte in riposo inacidisce e si rapprende. Questo deriva da ciò che lo zucchero di latte si converte, per un processo di fermentazione, in acido lattico, che a sua volta precipita la caseina. Questo mutamento può farsi rapidamente per mezzo di un fermento contenuto nella membrana gastrica (Vedi p. 228).

Il latte, come le altre secrezioni da noi studiate, è l'effetto dell'attività di certe cellule protoplasmiche secernenti che formano l'epitelio della ghiandola mammaria. Per quello che riguarda il latte, i processi che hanno luogo nella ghiandola sono molto istruttivi, poichè si può *vedere* il grasso raccogliersi nella cellula dell'epitelio, nello stesso modo come in una cellula di grasso del tessuto adiposo, e scaricarsi nei canali della ghiandola, sia per uno sfasciarsi delle cellule, sia per una espulsione contrattile molto simile a quella che segue quando un ameba espelle il suo cibo digerito. Tutte le prove che abbiamo tendono a dimostrare che il grasso si forma nella cellula per un metabolismo del protoplasma, e la osservazione microscopica si appoggia ancora su altri fatti. Così la copia di grasso presente nel latte aumenta grandemente e direttamente col cibo proteide, ma non aumenta, anzi diminuisce, col cibo grasso (1). Ciò è perfettamente comprensibile sapendo, come dimostreremo nella seguente sezione, che il cibo proteide accresce, e il cibo grasso diminuisce, il metabolismo del corpo, e abbiamo già parlato del modo in cui il materiale proteide può dare origine al grasso. Una cagnolina nutrita con carne per un dato periodo emise maggior copia di grasso nel suo latte di quello che avesse potuto prendere nel cibo, e intanto essa cresceva in peso, per cui non poteva aver fornito la ghiandola mammaria di grasso alle spese di quello che esisteva prima nel suo corpo. Nel « maturarsi » del for-

(1) Subbotin e Kemmerich, *Cbl. med. Wiss.*, 1866, p. 337.

maggio abbiamo una cosìfatta trasformazione dei proteidi in grasso. Abbiamo pure una prova che la caseina, come il grasso, si forma nella ghiandola stessa. Quando si tiene il latte a 35.° C. fuori dal corpo, la caseina aumenta alle spese dell'albumina. Quando l'azione della cellula è imperfetta, come al principio o alla fine dell'allattamento, l'albumina è in eccesso sulla caseina; ma finchè la cellula possiede la sua attività propria, la formazione della caseina diviene molto eminente. È stato detto che la caseina possa formarsi per lo scindersi dell'albumina mercè qualche processo di fermentazione, ma finora non è stato isolato nessun processo di tal sorta. Vi è un fatto il quale prova che lo zucchero di latte è pure formato entro e dal protoplasma della cellula, e questo fatto è che lo zucchero non è dipendente dal cibo idrato carbonico, e si mantiene copioso nei mammiferi quando questi sono nutriti esclusivamente di carne, il più possibile libera da zucchero o da glicogeno. Così noi abbiamo la prova nella ghiandola mammaria della formazione, mercè l'attività metabolica diretta della cellula di secrezione, dei rappresentanti delle tre grandi classi di sostanze alimentari, proteidi, grassi e idrati carbonici, derivate dalla sostanza comprensiva del protoplasma. E ciò che vediamo seguire nella cellula mammaria è forse un quadro di ciò che si produce in tutti i corpi protoplasmici. Se il grasso del latte non venisse emesso dalla cellula mammaria, la ghiandola mammaria diverrebbe una massa di tessuto adiposo, specialmente se, per un lieve mutamento nel metabolismo, la produzione del grasso fosse aumentata alle spese della produzione della caseina o dello zucchero di latte. Se, parimente, mercè un simile lieve mutamento lo zucchero di latte si accumulasse in luogo del grasso e del proteide, avremmo un risultamento che, con un facile passo, ci condurrebbe al tessuto glicogenico. E, finalmente, se lo accumularsi del proteide fosse maggiore di quello del grasso o dello zucchero, venendo questi espulsi in un modo o nel l'altro, avremmo una immagine della nutrizione di un tessuto nitrogenato ordinario.

Che tanto la secrezione quanto la emissione del latte siano governati dal sistema nerveo è dimostrato dall'esperienza comune, ma finora non è stato tracciato pienamente questo esatto meccanismo nerveo. Mentre l'erezione del capezzolo cessa quando si tagliano i nervi spinali che provveggono il petto, la secrezione continua, e non si arresta neppure quando sono tagliati anche i nervi splancnici oltre ai nervi spinali (1).

La milza.

La milza può venire esportata dal corpo di un animale senza che ne segua nell'economia nessun mutamento evidente; le funzioni del rimanente del corpo rimangono inalterate. Siamo costretti a supporre che in questo caso vengano in giuoco alcune azioni compensatrici: ma non sappiamo quali possano essere queste azioni e gli esperimenti fatti finora

(1) Eckhard, *Beiträge*, I., e VIII. (1877) p. 117. Röhrig, Virchow's *Archiv*, LXVII. (1876) pag. 119.

ci lasciano quasi completamente al buio intorno alle funzioni della milza. Ciò che è stato osservato di un po' più notevole è stato un lieve aumento delle ghiandole linfatiche, e nell'attività del midollo delle ossa.

Schiff (1) afferma che dopo l'esportazione della milza il succo pancreatico non vale più a digerire i proteidi. Egli crede che durante la sua turgescenza la milza fabbrichi una sostanza la quale, portata al pancreas, origina, mercè una sorta di azione fermentativa sua propria, il fermento proteolitico pancreatico. Secondo le denominazioni di Heidenhain la presenza del prodotto splenico è necessaria alla conversione dello zimogeno in fermento proteolitico pancreatico. Herzen (2) inoltre asserisce che nei casi eccezionali in cui la milza non s'inturgidisce durante la digestione il succo pancreatico è inerte rispetto ai proteidi. La prova in favore di questa azione della milza non è, finora, patente, e Mosler (3) nega che l'estirpazione della milza abbia una qualche azione tanto sulla digestione gastrica quanto sulla pancreatica.

Dopo il pasto la milza aumenta di volume, e giunge al suo massimo cinque ore dopo che si ha mangiato; riman gonfia per un certo tempo, poi riprende la sua mole normale. In certe malattie, come nella piressia che accompagna le febbri o le infiammazioni, e specialmente nella febbre terzana, segue un simile temporaneo ingrossamento della milza. Nelle febbri terzane prolungate si fa una permanente ipertrofia della milza, la cosìdetta *placenta febrilis*.

L'inturgidirsi della milza sembra derivare da un rilasciamento tanto delle piccole arterie quanto delle fasce muscolari delle trabecole; infatti sembra essere una dilatazione vaso-motrice accompagnata da una inibizione locale della contrazione tonica delle altre fibre lisce muscolari che entrano nella struttura di quest'organo. La condizione della milza, come quella delle altre aree vascolari, sembra essere regolata dal sistema nerveo centrale, essendo la turgescenza digestiva al tutto paragonabile alla condizione di soffusione del pancreas e della membrana gastrica durante le loro fasi di attività.

Secondo Tarchanoff (4) la sezione dei nervi splenici produce una turgescenza che dura per un certo tempo, ma che scompare in capo a pochi giorni. La stimolazione del midollo spinale origina un raggrinzarsi il quale, però, non appare se prima sono stati tagliati i nervi splancnici. Il raggrinzarsi o la costrizione possono esser prodotti in modo riflesso dalla stimolazione del moncone centrale del nervo sciatico. Tuttavia nel caso di questo nervo l'effetto è debole mentre se viene stimolato il moncone centrale del vago si osserva un notevolissimo restringimento. La stimolazione locale produce un restringersi locale; se s'introducono gli elettrodi di una corrente interrotta in una milza turgida, il loro corso è segnato da una linea bianca di costrizione che dura per un po' di tempo. La contrazione della milza è pure cagionata dalla chinina e dalla stricnina.

Questo inturgidimento funzionale intermittente, che ha rapporto così chiaro colla ingestione del cibo, può avere relazione colla fabbricazione dei corpuscoli bianchi e colla distruzione dei corpuscoli rossi del sangue,

(1) *Schweiz. Zt. f. Heilk.*, I. (1862) p. 209. Vedi pure *Leçons sur la Digestion.*
(2) *Cbt. f. med. Wiss.*, 1877, p. 435.
(3) *Cbt. f. med. Wiss.*, 1871 p. 290
(4) Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) p. 97.

di cui parlammo in uno dei primi capitoli (p. 33) ; ma quando ci si presenta alla mente la speciale disposizione dei vasi sanguigni della milza, colle loro grandi e aperte reti venose, ci sembra sommamente probabile che si compiano azioni metaboliche di grande importanza (forse associate in qualche modo colla metamorfosi dei corpuscoli del sangue), sebbene ora non possiamo tener loro dietro. E questa opinione si appoggia sui caratteri chimici, in certo modo speciali, della polpa della milza, che sebbene contenga un gran numero di corpuscoli del sangue, differisce tuttavia segnatamente nella sua composizione chimica tanto dal sangue quanto dal siero. Così sembra siavi presente un proteide speciale della natura dell'alcalialbumina, contenente del ferro associato ad essa in qualche modo. La presenza di questo proteide ferruginoso, accompagnato come è da parecchi pigmenti speciali finora non bene conosciuti, ricco in carbonio, sostiene le conclusioni istologiche intorno alla scomparsa dei corpuscoli rossi. I sali inorganici della milza, o almeno quelli della sua cenere, sono notevoli per la grande copia di soda e di fosfati, e la scarsezza di potassa e di cloruri, che contengono, differendo così per una parte dai corpuscoli del sangue e per l'altra dal siero del sangue. Ma forse il fatto più spiccato della polpa della milza sta nell'essere tanto ricca delle così dette sostanze estrattive. Le più comuni fra queste sono gli acidi succinico, formico, acetico, butirrico e lattico (questi forse hanno in parte origine dalla decomposizione dell'emoglobina), inosite, leucina, xantina, ipoxantina e acido urico. Da quanto pare la tirosina non è presente nella milza perfettamente fresca, sebbene lo sia la leucina: entrambe vi si trovano quando è cominciata la decomposizione. È notevole la presenza costante dell'acido urico, specialmente perchè è stato trovato anche nella milza di animali, come gli erbivori, di cui l'orina non ne contiene. Non meno significativo è il fatto che l'aumento di acido urico nell'orina durante la febbre terzana, e durante la comune piressia, sembra andar di pari passo collo inturgidimento, e quindi presumibilmente coll'attività, della milza. Ma questi fatti finora non sono che ipotetici: essi tendono a indicarci che un attivo metabolismo associato alla digestione abbia luogo nella milza; mancano ancora più esatte nozioni intorno a questo metabolismo. Il corpo tiroide e il timo, i quali nelle descrizioni sono spesso associati alla milza, sebbene ne differiscono per la struttura, specialmente il primo, somigliano in certo modo alla milza per ciò che riguarda gli estrattivi. Il timo contiene leucina, xantina e ipoxantina, con acido lattico e acido succinico: pare che l'acido urico sia assente. Gli estrattivi del corpo tiroide sono scarsi, ma da quanto sembra sono della stessa natura.

Sezione 2. — Storia dell' Urea e dei suoi derivati.

Torneremo ora alle domande a cui non abbiamo risposto a p. 369. Dove si forma l'urea? Quali sono i suoi antecedenti immediati? Quali sono i legami chimici fra essa e il materiale proteide di cui è il rappresentante escretorio?

Abbiamo veduto, p. 66, che i tessuti muscolari contengono creatina, insieme a piccole quantità di corpi azotati cristallini affini come la xantina, la ipoxantina, ecc., e non andremmo molto lungi dal vero supponendo che questi corpi siano in un modo o nell'altro i prodotti del metabolismo muscolare. Non sappiamo in quali quantità essi siano formati, ma poichè sono corpi i quali possono venire prontamente trascinati via dal muscolo mercè la corrente del sangue e tuttavia si trovano sempre nel muscolo, possiamo dedurre che si stanno continuamente formando, e siano perennemente trasformati in certi altri corpi e trascinati via. E possiamo inoltre dire che, poichè la creatina esiste in un muscolo fino a 0,2 o 0,4 p. c., e poichè il muscolo forma una parte così grande dell'intero corpo, è per lo meno possibile, se non probabile, che una grande quantità di creatina passi durante le ventiquattro ore nel sangue e per questa via sia trasformata da altri tessuti in urea o in qualche altra sostanza prossima più all'urea che non alla creatina stessa.

L'orina contiene una certa copia (0,9 grammi nelle 24 ore) di creatina, o creatinina, in cui la creatina si converte facilmente; ma nessuna di queste due può considerarsi come la forma normale in cui la creatina dei muscoli esce dal corpo; invero la creatina dell'orina è in quantità molto variabile, si dilegua durante il digiuno, e, sebbene non aumenti coll'esercizio, cresce in quantità con un regime alimentare di carne (1); e la creatina iniettata nel sangue, anche in piccole quantità, riappare non mutata nell'orina. Senza voler dare molto peso a quest'ultimo fatto, siamo indotti a conchiudere che la creatina o la creatinina nella orina abbia un'origine al tutto indipendente da quella che è presente nei muscoli, essendo probabilmente derivata direttamente dal cibo.

Rispetto alle sostanze, come la xantina, che si mostrano nel muscolo soltanto in piccole quantità, le nostre cognizioni sono ancora troppo imperfette per permetterci di fare una qualche asserzione intorno ad esse.

Mentre dunque abbiamo qualche ragione per credere che la creatina che si trova nel muscolo, e si forma da quanto pare in esso, sia un antecedente più o meno lontano dell'urea, dobbiamo ricordarci che questa è semplicemente un opinione più o meno probabile, e non sostenuta da nessun fatto dimostrato con evidenza.

Poco si sa ancora intorno al metabolismo dei tessuti nervei: ma la creatina si incontra nel cervello e non in minima quantità. Ora i corpi delle cellule nervee sono senza dubbio composti di protoplasma; i cilindri assili delle fibre nervee sono pure di natura protoplasmica, ed è per lo meno possibile che buona parte della matrice speciale delle circonvoluzioni cerebrali e cerebellari, e in generale della sostanza cinerea, sia pure realmente protoplasmica. Quindi noi possiamo, con una certa ragione, supporre che i tessuti nervei, come i tessuti muscolari, vadano continuamente, ma in un grado molto minore, somministrando un antecedente all'urea in forma di creatina.

Finalmente, la milza contiene una notevole quantità di creatina, come pure di xantina, ecc.; e queste sostanze sono pure presenti in vari organi ghiandolari.

(1) Voit, *Zt. f. Biol.*, IV. p. 77.

Abbiamo così una prova della continua formazione della creatina, e forse in grande copia, nelle varie parti del corpo. D'altra parte, l'urea non è certamente presente nel muscolo (tranne in certi casi eccezionali) e la sua presenza nel tessuto nerveo è sommamente dubbia. Manca nella milza (della presenza dell'urea nel fegato parleremo fra poco), nel timo, nel corpo tiroide e nelle ghiandole linfatiche, sebbene l'acido urico, come abbiamo veduto, sia, da quanto pare, un costituente normale della milza. Siamo in vero tentati di saltare a piè pari su questi fatti e concludere che la creatina sia l'antecedente naturale dell'urea, e che per ciò che riguarda la escrezione nitrogenica il lavoro del rene si limiti semplicemente a trasformare la creatina in urea. Abbiamo soltanto da supporre che la creatina passi da questi varî tessuti nel sangue, nel quale si può trovare, e mentre circola nel sangue sia presa dallo epitelio del rene e trasformata in urea. E vi sono alcuni fatti in appoggio di questa opinione. Ma ve ne sono altri che vi si oppongono, e mentre non si può dire che questa teoria sia interamente respinta, non si può per ora neppure accettarla come tale da poter servire come base per altri argomenti.

In primo luogo l'urea, sebbene manchi nei muscoli e in altri tessuti, è sempre presente nel sangue, ed è stata trovata pure nel chilo, nei liquidi sierosi, e nella saliva. Si può suggerire naturalmente che quest'urea è, per così dire, uno straripamento del rene, che, a cagione della sua grande diffusibilità, è tornata indietro dall'epitelio del rene, dove era stata fabbricata, nella corrente del sangue. Tuttavia, se si riflette come ogni diffusione sia soggiogata dalle correnti fisiologiche naturali, come infatti dimostra la mancanza dell'urea nel muscolo, malgrado la sua presenza nel sangue, questo argomento perde tutto quel po' di forza che aveva.

In certe malattie dei reni cessa l'escrezione dell'orina. Questa soppressione di orina, come vien chiamata, è seguita da un accumularsi di urea nel sangue e in tutte le altre parti del corpo, ed è accompagnata da sintomi noti col nome di avvelenamento uremico, sebbene le conseguenze tossiche siano dovute non già alla presenza di una grande quantità di urea nel sistema, ma di altre sostanze, finora non bene definite, di cui la escrezione ha nello stesso tempo cessato. Oppler (1) e Zalesky affermano che quando si estirpano ad un animale i reni, o si allacciano le arterie renali, sebbene i sintomi uremici si mostrino come al solito, non vi è accumulazione di urea nel sangue o nei tessuti, e nessun eccesso di acido carbonico o di carbonato d'ammonio, quale avrebbe potuto prodursi per una rapida decomposizione dell'urea. Tuttavia vi era un distinto accumularsi di creatina o di creatinina. D'altra parte, quegli osservatori trovavano che quando si allacciavano gli ureteri, per modo che il sangue era ancora portato sotto all'azione dell'epitelio renale, e contuttociò non si lasciavano sfuggire i prodotti dell'attività dell'epitelio, si osservava un accumulamento di urea (negli uccelli di acido urico) ma non di creatina. Questi risultamenti, se fossero fuori di discussione, presenterebbero invero una forte prova della conversione della creatina in urea mercè l'azione dell'epitelio renale. Nondimeno essi furono molto contrastati. Così Gréhant (2), adoperando probabilmente un metodo migliore per valutare l'urea (e il voler scoprire l'urea nei fluidi organici complessi fa andar incontro ad errori notevolissimi), venne a concludere che l'urea nel sangue, dopo l'estirpazione dei due reni, saliva da 0,026 e da 0,088 a 0,206 e 0,276 per cento in 24 e in 27 ore rispettivamente. E Gscheidlen (3) conclude pure nello stesso modo. Gli effetti, secondo

(1) Virchow's *Archiv*, XXI. p. 260.
(2) *Cbl. med. Wiss.*, 1870, p. 249.
(3) *Studien ü. d. Ursprung d. Harnstoffs*, Leipzig, 1871.

questi due ultimi osservatori, sono gli stessi sia che vengano estirpati i reni sia che vengano legati gli ureteri; in quest'ultimo caso la distensione dei tubuli fa sì che le cellule dell'epitelio non sono più atte a compiere le loro funzioni, e così un animale, al quale sono stati legati gli ureteri, è praticamente nelle stesse condizioni d'un altro cui siano stati estirpati i reni. Nè Gréhant nè Gscheidlen fanno parola dell'aumento nella quantità della creatina. Sarà pure utile notare che sebbene gli sperimenti di questi osservatori dimostrino che *tutta* l'urea dell'orina non si forma certamente nel rene, non si oppongono necessariamente all'opinione che *una parte* di essa possa formarsi in tal modo dalla creatina o da simile antecedente. Nè vi è pure nulla che possa contraddire *a priori* alla supposizione che l'origine dell'urea possa essere duplice, formandosi una parte in un modo e una parte in un altro. Infine, il fatto che l'urea iniettata nel sangue produce una rapida secrezione d'orina può essere adoperato come argomento che l'abito dell'epitelio renale è quello di attingere, per così dire, l'urea dal sangue e portarla nei canali dei tubuli renali.

Havvi di più un'altra sorgente possibile di urea oltre a quella della creatina formata nel muscolo e altrove. Abbiamo veduto che un effetto dell'azione del succo pancreatico è la formazione di notevoli quantità di leucina e di tirosina. Trattando della statistica della nutrizione dovremo portare la nostra attenzione sul fatto che l' introduzione della sostanza proteide nel canale alimentare è seguita da una grande e rapida escrezione di urea, che fa nascere il pensiero che una certa parte della quantità totale dell'urea che si secerne normalmente derivi da un metabolismo diretto dei proteidi del cibo, senza che questi formino realmente parte dei tessuti del corpo. Non sappiamo fino a qual punto la digestione pancreatica normale abbia per prodotto la leucina, e per compagna la tirosina; ma se, specialmente quando è stato preso un pasto ricco di proteidi, è formata una notevole quantità di leucina possiamo vedere una sorgente diretta e facile di urea, purchè il metabolismo del corpo sia in caso di trasformare la leucina in urea. Che il corpo possa compiere questo mutamento è dimostrato dal fatto che la leucina, quando viene introdotta nel canale alimentare, anche in grande quantità, ricomparisce nell'orina in forma di urea; vale a dire, l'orina non contiene leucina, ma la sua area è cresciuta in proporzione; probabilmente la stessa cosa segue colla tirosina, sebbene questo sia disputato. Ora la leucina formata nel canale alimentare viene probabilmente portata dal sangue della vena porta direttamente al fegato; e il fegato, al contrario degli altri organi ghiandolari, contiene urea anche in stato perfettamente normale. Quindi siamo indotti ad accettare l'opinione che fra i numerosi fatti metabolici che seguono nelle cellule epatiche si possa annoverare la formazione dell'urea dalla leucina o da altri antecedenti. Per quanto probabile tuttavia possa sembrare questa opinione, non è stata confermata come fatto.

Meissner (1) trovò una grande quantità di urea nel fegato dei mammiferi, e di urati nel fegato degli uccelli. Cyon (2) tentò di dimostrare la formazione dell'urea nel fegato facendo passare una corrente di sangue fresco pel fegato di un animale ucciso recentemente, e calcolando la quantità percentale di urea nel sangue adoperato prima e dopo. Egli trovò che l'urea aumentava da 0,08 a 0,176.

(1) *Zt. f. rat. Med.*, (3) XXXI. 144.
(2) *Cbt. med. Wiss.*, 1870 p. 580.

Questo fatto però non è concludente, perchè, come ha asserito Gscheidlen (1), la quantità maggiore nel sangue che ha circolato può essere semplicemente urea stata trascinata dal fegato, ove si trovava precedentemente. Una forte presunzione in favore della teoria che l'urea provenga per mezzo del metabolismo epatico dalla leucina come antecedente è fornita dal fatto che nei casi di atrofia acuta del fegato, ove le cellule epatiche perdono la loro attività funzionale, l'urea dell'orina è sostituita dalla leucina e dalla tirosina. Finalmente si può osservare che la leucina e la tirosina non solo s'incontrano in quasi tutti i tessuti dopo la morte, specialmente nei tessuti ghiandolari, ma appaiono pure con prontezza notevole in quasi tutte le decomposizioni del proteide, e, rispetto alla prima, delle sostanze gelatinifere.

L'opinione che la leucina si trasformi in urea ci immerge tuttavia in gravi difficoltà. La leucina, come sappiamo, è acido amido-caproico, e, colle nostre cognizioni chimiche presenti, non possiamo concepire un altro modo in cui la leucina possa convertirsi in urea se non colla completa riduzione del primo alla condizione di ammoniaca (essendo l'acido caproico rimasto come residuo, o elaborato in un grasso od ossidato in acido carbonico) e per una ricostruzione dell'ultima dall'ammoniaca in tal modo formata. Abbiamo un caso quasi parallelo colla glicina. Questa, che è acido amido-acetico, quando viene introdotta nel canale alimentare ricompare pure in forma d'urea; anche qui deve seguire una ricostruzione dell'urea da una fase di ammoniaca (2). Vi sono pure altri fatti che parlano nello stesso senso, cioè, che l'urea normale dell'orina provenga da un antecedente di semplice ammoniaca. O. Schultzen (3) trova che quando si dà per la bocca una quantità acconcia di sarcosina, l'urea scompare dall'orina ed è sostituita da un composto di sarcosina e di acido carbonico (insieme ad un composto di sarcosina con acido sulfamico). La interpretazione di questo risultamento è che nel metabolismo normale i proteidi si sciolgono ultimamente in acido carbonico e ammoniaca, i quali unendosi e divenendo in seguito disidratati, formano l'urea; così $CO_2 N_2 H_6$ carbamato ammonico — $H_2 O$ = $CON_2 H_4$ urea; ma che l'acido carbonico, avendo una maggiore affinità per la sarcosina che non per l'ammoniaca, si impadronisce di preferenza della prima quando l'ha vicina, e in conseguenza origina il composto di Schultzen.

Vi sono tuttavia molte obbiezioni all'opinione di Schultzen rispetto alla natura e al modo di formarsi del composto da esso descritto (4). Più valido è l'argomento che può trarsi dal fatto che quando si amministra a un cane del cloruro di ammonio, una grande parte di esso si ritrova come urea, cioè vi è nell'orina un eccesso di urea corrispondente a una grande porzione del nitrogeno contenuto nel cloruro di ammonio (5). Ma accettando anche l'opinione che l'urea dell'orina si possa formare dall'ammoniaca, riman sempre questo problema: L'urea si forma essa per l'unione dell'ammoniaca coll'acido carbonico con susseguente disidratazione, venendo tutto il nitrogeno dell'urea in essa in forma di ammonio, o per via dell'unione dell'ammonio coll'acido carbonico, parimente con susseguente disidratazione, come sostiene Schultzen, o finalmente, mercè l'unione dell'ammonio con qualche corpo cianogenico? Le nostre nozioni non ci permettono finora di delucidare questo punto, sebbene molti argomenti siano stati addotti in favore di quest'ultima opinione (6).

Riassumiamo ora le nostre imperfette cognizioni rispetto alla storia dell'urea. Abbiamo prove, non esattamente complete ma abbastanza soddisfacenti, che una parte almeno dell'urea viene semplicemente estratta

(1) Cf. pure Munk, Pflüger's *Archiv*, XI. (1875) p. 100.

(2) Cf. Salkowski, *Zt. f. Physiolog. Chem.*, I. (1877) 1. Schmiedeberg, *Archiv. f. Exp. Path.* VIII. (1877) p. 1.

(3) *Ber. Deut. Chem. Gesell.*, 1872, p. 578.

(4) Cf. Hoppe Seyler e Baumann, *Ber. d. Deutsch. Chem. Gesell.*, VII. p. 34.

(5) Van Knieriem, *Zt. f. Biol.*; X. (1874) p. 263. Salkowski, *Zt. f. Physiol. Chem.* I (1877), p. 1. Munk, *ibid.* II (1878) p. 29. Hallervorden, *Arch. f. Exp. Path*, X. (1878) p. 125.

(6) Cf. Salkowski, *op. cit.*, e vedi Appendice alla voce Urea.

dal sangue per opera dell' epitelio renale. L'attività del protoplasma delle cellule di secrezione deve perciò, per quello che riguarda questa parte dell'urea, limitarsi ad assorbire l'urea dal sangue renale, e farla passare nelle cavità dei canaletti dei reni. Non possiamo ora misurare il meccanismo col quale ciò si compie, ma esso sembra, più di qualunque altra cosa, paragonabile ad una scelta del cibo; pare che le cellule trattino l'urea in modo molto simile a quello con cui trattano l'indaco carmino (p. 375). Gli antecedenti dell'urea nel sangue sono, per quanto possiamo finora supporre, in parte la creatina che si forma nel muscolo e altrove, in parte la leucina e altri corpi simili, formatisi nel canale alimentare come pure in varî tessuti. La trasformazione di questi corpi in urea può seguire nel fegato e forse anche nella milza, ma non abbiamo una prova esatta di ciò, nè possiamo dire con precisione in qual modo si effettui questa trasformazione. Non vi è nulla che dimostri esservi nel sangue un corpo che possa compiere questa trasformazione, e possiamo quasi essere certi che in questi, come in altri fatti metabolici, l'attività esercitata nel mutamento viene da qualche tessuto, e non si può manifestare mercè il semplice plasma del sangue.

Finalmente, è possibile che il rene possa, oltre al compito più semplice di attingere dal sangue l'urea bella e fatta, essere esercitato a trasformare varî corpi cristallini nitrogenati acciò essi possano far parte della provvista di urea che lo attraversa.

Acido urico. Questo, come l'urea, è un costituente normale dell'orina, e, come l'urea, è stato trovato nel sangue, nel fegato e nella milza; a pag. 391 abbiamo già parlato dei suoi rapporti con quest'ultimo organo. In alcuni animali, come gli uccelli e molti rettili, esso prende il posto dell'urea. In certe malattie la copia (1) dell'orina aumenta, e alle volte, come nella gotta, l'acido urico si accumula nel sangue, e si depone nei tessuti. Colla ossidazione una molecola di acido urico può scindersi in due molecole di urea e una molecola di acido mesossalico. Può essere quindi l'acido urico considerato come un prodotto meno ossidato del metabolismo del proteide che non l'urea; ma non abbiamo nessuna prova che dimostri essere il primo un' antecedente necessario della seconda; al contrario, tutti i fatti conosciuti tendono a dimostrare che la presenza dell'acido urico è l'effetto di un metabolismo lievemente divergente da quello che produce l'urea. Non abbiamo neppure nessuna prova che ci dimostri che la causa di questa divergenza consista in una insufficiente provvista di ossigeno dell'organismo in grande; al contrario l'acido urico si presenta negli uccelli che respirano abbondantemente, come nei rettili molto più torpidi. È stato detto (2) che gli uccelli, sebbene respirino con grande energia, tuttavia consumano tanta copia di ossigeno che malgrado che essi ne inspirino molto, ne hanno sempre

(1) Non è quasi necessario far notare che un aumento nella *quantità* dell'acido urico nell'orina deve distinguersi da un aumento nella *prominenza* dell'acido urico dovuta alla precipitazione dei sali alcalini.

(2) Odling, *Lectures on Animal Chemistry*, p. 144.

deficienza; ma questo asserto non è stato provato, mentre la ricchezza di corpuscoli rossi del loro sangue indicherebbe l'opposto. Non si può neppure spiegare il fatto che nella rana l'urea sostituisce l'acido urico adducendo il fatto che questo animale ha, oltre alla sua respirazione polmonale, una così grande aggiunta di ossigeno dalla respirazione cutanea. Le cause finali della divergenza vanno piuttosto cercate nel fatto che l'urea è la forma più acconcia come escremento liquido, e l'acido urico come escremento più solido.

Acido ippurico. Nell'orina degli erbivori l'acido urico manca per la maggior parte, ed è sostituito dall'acido ippurico. Nell'orina dell'uomo, onnivoro, possono essere presenti i due acidi insieme. La storia dell'acido ippurico dell'orina è molto istruttiva; perchè, sebbene a prima vista la sua presenza sembri indicare che il metabolismo degli erbivori è in certi punti fondamentalmente differente da quello dei carnivori, non vi può essere il menomo dubbio che l'acido ippurico presente nell'orina degli erbivori non provenga direttamente dal cibo ingerito. L'acido ippurico è un composto, o piuttosto un effetto dell'unione o della congiunzione dell'acido benzoico colla glicina, e quando s'introduce acido benzoico nello stomaco di un animale, sia o no erbivoro, esso ricompare non già come acido benzoico ma come acido ippurico. Evidentemente s'incontra, in qualche parte del corpo, colla glicina, e unendosi con essa diviene acido ippurico, e in questa forma esce nell'orina. L'acido nitro-benzoico diviene nello stesso modo acido nitroippurico, e molti altri corpi della classe aromatica, col loro impadronirsi della glicina, si uniscono nel loro passaggio pel corpo.

Conoscendo il fatto che l'acido benzoico si muta così in acido ippurico, nasce naturalmente l'idea che il cibo degli erbivori possa contenere o acido benzoico o qualche corpo affine, e che la presenza dell'acido ippurico come costituente normale dell'orina possa in tal modo venire spiegato. Meissner e Shepard (1) hanno dimostrato che tutto l'acido ippurico dell'orina degli erbivori è realmente dovuto alla presenza nel foraggio ordinario (fieno) di un costituente speciale che contiene un residuo benzoico; quando questo costituente è eliminato, l'acido ippurico scompare dall'orina. Essi considerano questa sostanza come una forma speciale di cellulosa; ma ciò non pare ben certo (2).

Per quanto sappiamo, la glicina non esiste preformata o in stato libero in nessun tessuto del corpo, ma si mostra durante la decomposizione dei proteidi e della gelatina, e può prodursi per varie reazioni da questi corpi, e la presenza nella bile dell'acido glicocolico, che risulta dalla combinazione o coniugazione della glicina coll' acido colalico (vedi p. 226), mostra che, almeno nel fegato, si possono formare dei composti di glicina. Kühne e Halhvachs (3) hanno osservato che l'acido benzoico, quando viene iniettato nella vena porta esce abbastanza lentamente nell'orina in forma di acido ippurico, ma quando è iniettato nella vena giugulare, sopratutto quando ciò si fa con una certa rapidità, esce nell'orina

(1) *Die Hippursäure;* Hannover, 1866.
(2) Cf. Weiske, *Zt. f. Biol.*, XII (1876) p. 241.
(3) Virchow's *Archiv.* XII. (1857) 386.

come acido benzoico non trasformato; essi osservarono pure che l'acido benzoico introdotto nello stomaco, esce in forma di acido benzoico quando è stato esportato prima il fegato. Quindi concludevano che la conversione dell' acido benzoico in acido ippurico segue nel fegato, mentre il primo di questi acidi trova in quest'organo la glicina necessaria alla trasformazione. Meissner e Shepard (1) tuttavia sostengono che la conversione dell'acido benzoico in acido ippurico non segue tanto nel fegato quanto nel rene, e Bunge e Schmiedeberg (2) hanno prodotto prove sperimentali in favore di quest' affermazione.

Non sappiamo nulla intorno al significato della presenza nei tessuti di corpi come la xantina, ecc., e intorno alla natura nel metabolismo che sopportano. Non possiamo dire se sieno semplicemente i prodotti secondarî del metabolismo nitrogenico, il risultato di un imperfetto meccanismo chimico; o se essi, sebbene in piccola quantità, servano a qualche scopo particolare nella economia.

Sezione 3. — Statistica della nutrizione.

Le sezioni precedenti ci hanno dimostrato come ci sia presentemente impossibile renderci padroni dei fenomeni metabolici del corpo cercando di seguire il cammino in avanti o all'indietro dei varî mutamenti sopportati dai costituenti individuali del cibo, del corpo o dei prodotti di eliminazione. Ci resta aperto tuttavia un altro metodo, quello della statistica. Possiamo accertarci dell' entrata totale e della spesa totale del corpo durante un dato periodo, e comparando questi due dati possiamo trarne delle conclusioni intorno ai mutamenti che debbono aver avuto luogo nel corpo mentre l'entrata si stava trasformando in uscita. In questi ultimi anni furono fatte moltissime ricerche con questo metodo; ma per quanto valore abbiano i risultamenti che furono ottenuti, essi debbono essere accettati con molta cautela, poichè in questo metodo di ricerca un piccolo errore nei dati può condurre nel processo del calcolare e dello inferire a conclusioni molto erronee. La grande utilità di queste investigazioni è quella di suggerire delle idee, ma le teorie cui dànno origine hanno bisogno di essere verificate in altro modo prima di poter acquistare un valore reale.

Composizione del corpo animale. Il primo dato di cui abbiamo bisogno è una cognizione della composizione del corpo, per ciò che riguarda il rapporto dei varî tessuti.

Secondo E. Bischoff (3) nel corpo umano i tessuti principali si trovano nei seguenti rapporti in peso:

	Uomo adulto (età anni 33)	Neonato (bambino)
Scheletro	15,9 p. c. . . .	17,7 p. c.
Muscoli	41,8 » . . .	22,9 »
Visceri toracici . .	1,7 » . . .	3,0 »

(1) *Op. cit.*

(2) *Archiv. f. Exp. Pathol.* VI. (1876) p. 233. Cf. pure Kochs, Pflüger's *Archiv*, XX, (1879). p. 64.

(3) Citato da Ranke, *Grundzüge*, p. 143.

	Uomo adulto (età anni 33)		Neonato (bambino)
Visceri addominali	7,2 p. c.	. . .	11,5 p. c.
Grasso	18,2 »	. . .	20,0 »
Pelle	6,9 »	. . .	
Cervello	1,9 »	. . .	15,8 »

L'analisi di un gatto diede a Bidder e a Schmidt (1) il seguente risultamento:

Muscoli e tendini	45,0 p. c.
Ossa	14,7 »
Pelle	12,0 »
Mesentere e tessuto adiposo	3,8 »
Fegato	4,8 »
Sangue (uscito nella morte)	6,0 »
Altri organi e tessuti	13,7 »

Un punto importante da notare in questa analisi è quello che i muscoli dello scheletro formano quasi la metà del corpo e abbiamo già veduto (p. 35) che un quarto circa del sangue totale del corpo è contenuto in essi. Da ciò deduciamo che una grande parte del metabolismo del corpo si compie nei muscoli. Dopo i muscoli il primato lo ha il fegato, perchè sebbene di una mole grandemente minore è soggetto ad un attivissimo metabolismo, come dimostra il fatto che esso solo contiene circa un quarto di tutto il sangue.

Il corpo digiuno. Prima di tentare lo studio dell'azione del cibo sarà utile riconoscere quali mutamenti si facciano in un corpo quando tutto il cibo è eliminato. Voit (2) trovò che un gatto perdette in un periodo di 13 giorni di fame, 734 grammi di materiale solido, di cui 248,8 erano di grasso e 118,2 di muscolo, provenendo il rimanente da altri tessuti. La quantità percentale di materia solida secca perduta dai tessuti più importanti durante quel periodo era la seguente:

Tessuto adiposo	97,0
Milza	63,1
Fegato	56,6
Muscoli	30,2
Sangue	17,6
Cervello e midollo spinale	0,0

Quindi la perdita durante il digiuno pesava quasi tutta sul grasso, il quale infatti quasi tutto scompariva. Dopo il grasso quelli che soffrivano di più erano gli organi ghiandolari e quei tessuti che abbiamo veduto essere eminentemente metabolici. Poi venivano i muscoli, cioè i muscoli dello scheletro, perchè la perdita nel cuore era insignificante;

(1) *Die Verdauungssäfte*, p. 329.
(2) *Zt. f. Biol.*, II. (1866) :07.

evidentemente quest'organo, a cagione della sua importanza nell'opera della economia, era il più possibile risparmiato; infatti si nutriva alle spese del resto del corpo. La stessa osservazione si può applicare al cervello e al midollo spinale; acciò la vita potesse prolungarsi il più possibile, era necessario che questi organi importanti fossero nutriti col materiale attinto da organi e da tessuti meno elevati. Il sangue soffriva in proporzione del consumo generale del corpo, andava gradatamente scemando di volume, ma conservava lo stesso peso specifico; di tutti i costituenti proteidi secchi del corpo 17,3 p. c. erano perduti, ciò che concorda molto coi 17,6 p. c. perduti dal sangue. È degno di nota che i tessuti in generale divengono più acquosi che non durante la salute.

Da questi dati possiamo dedurre le conclusioni seguenti: che il metabolismo è molto più attivo prima nel tessuto adiposo, poi nei tessuti metabolici, come le cellule epatiche e la polpa della milza, che non nei muscoli, e così avanti; ma queste conclusioni debbono essere accolte con cautela quando si rifletta che poichè la *perdita* del tessuto cardiaco e nerveo era tanto piccola, noi non dobbiamo per questo dedurre che il loro *metabolismo* fosse debole; essi possono aver sopportato un metabolismo rapido e tuttavia esser stati preservati dalla perdita della sostanza avendo attinto il loro materiale da altri tessuti.

Durante questo periodo di digiuno l'orina conteneva in forma di urea (perchè come vedremo gli altri costituenti nitrogenati dell'orina possono essere per la massima parte lasciati in disparte) 27,7 grammi di nitrogeno. Ora la quantità di muscolo che si perdeva durante quel periodo conteneva circa 15,2 di nitrogeno. Così più della metà del nitrogeno di uscita durante il periodo di digiuno deve essere venuto infine dal metabolismo del tessuto muscolare. Questo è un fatto importante del quale ci serviremo in seguito. Bidder e Schmidt (1) conclusero, dalle loro osservazioni sopra un gatto digiuno, che la quantità di urea emessa per diem in tutti i giorni, ad eccezione dei primi, del periodo di inanizione era in ragione fissa del peso del corpo. Nei primi due o tre giorni del periodo la quantità giornaliera di urea era molto maggiore. Quindi essi venivano indotti a distinguere due sorgenti di urea: una quantità che è originata dall'attività funzionale di tutto il corpo, e perciò sta in un rapporto fisso al peso del corpo, e continua fin quasi al finir della vita; e una quantità derivata dalla quantità di materiale nitrogenato o proteide superfluo che era già accumulato nel corpo al principio del periodo, e che veniva rapidamente eliminato. Essi consideravano quest'ultimo come non facente parte distintamente nella composizione dei tessuti, ma come un capitale per così dire transitorio, al quale ogni tessuto o alcuno di essi poteva attingere. Essi chiamavano il suo metabolismo un *consumo di lusso*. Bischoff e Voit (2), tuttavia, mercè più estese osservazioni, conclusero che sebbene l'urea dei due o tre primi giorni fosse di molto più copiosa che non quella dei giorni susseguenti del periodo di digiuno, non vi era quel rapporto fisso dell'urea col peso del corpo

(1) *Die Verdauungssäfte*, 1852.
(2) *Die Gesetze d. Ernährung des Fleischfressers*, 1860.

che era stato asserito da Bidder e Schmidt; ma che la quantità che passava dipendeva direttamente dalla copia del materiale proteide presente nel cibo durante i giorni antecedenti al principio del periodo di digiuno. Ci riferiremo spesso a questa questione di un *consumo di lusso.*

Regime alimentare normale. Per sapere quale sia il regime alimentare più acconcio per un dato animale in date circostanze bisogna conoscere prima le leggi della nutrizione. Intanto è necessario acquistare una idea approssimativa di ciò che si può considerare come un regime normale per un corpo come quello di un uomo in circostanze ordinarie. Questo può ottenersi sia prendendo una media comune molto grande, sia determinando esattamente le condizioni di un caso particolare. Nella tavola sottostante vien data la media dei risultamenti ottenuti da Moleschott (1) da moltissimi regimi alimentari pubblici, e il regime col quale Ranke (2) stesso si trovò in buona salute, senza perdita nè aumento di peso.

	Moleschott	Ranke (peso 74 chilog.)
Proteidi	30 . . .	100
Grasso	84 . . .	100
Amiloidi	404 . . .	240
Sali	30 . . .	25
Acqua	2800 . . .	2600

Di questi due regimi alimentari, che per molti rispetti sono d'accordo fra loro, quello di Ranke è probabilmente il migliore, poichè nei regimi alimentari delle statistiche da cui Moleschott prese la sua tavola si adoperano gli idrati carbonici meno costosi, invece dei grassi, più costosi.

Paragone tra l'Entrata e l'Uscita.

Metodo. Dobbiamo ora ricercare in qual modo gli elementi di un cosìfatto regime siano distribuiti nelle sostanze escrete, perchè dal modo di questa distribuzione possiamo dedurre la natura degli stati intermedi che seguono entro al corpo. Paragonando le ingesta colle excreta conosceremo quali elementi sieno stati trattenuti nel corpo, e quali degli elementi si mostrino negli escrementi; da questi dedurremo i mutamenti sopportati dal corpo sotto all'azione del cibo.

In primo luogo la vera entrata deve essere distinta da quella apparente per la sottrazione delle feci. Abbiamo veduto che la massima parte delle feci si compone di sostanza non digerita, vale a dire di cibo il quale, sebbene introdotto nel canale alimentare, non è entrato realmente nel corpo. Quella parte delle feci che consta di sostanze escrete dal sangue per ia via del canale alimentare è tanto piccola che può essere trascurata; certamente, per ciò che riguarda il nitrogeno, tutta la quan-

(1) *Die Nahrungsmittel.* p. 216.
(2) *Tetanus*, p. 249: *Grundzüge.* p. 158.

tità di questo elemento presente nelle feci si può considerare semplicemente come sostanza nitrogenata non digerita.

Paragonando l'entrata coll'uscita di un dato periodo si trovano spesso grandi difficoltà nel determinare se le feci che sono passate nei primi giorni di questo periodo appartengono all'entrata di esso, o sono i residui del cibo preso prima Tuttavia questa difficoltà si può spesso risolvere quando il regime alimentare del periodo sperimentale differisce dal regime precedente. Così nel cane le feci di un regime di pane si possono distinguere facilmente da quelle di un regime di carne.

L'entrata, così corretta, consterà di nitrogeno, carbonio, idrogeno, ossigeno, solfo, fosforo, sostanze saline, e acqua, contenuta nei proteidi, grassi, idrati carbonici, sali e acqua del cibo, insieme all'ossigeno assorbito pei polmoni, per la pelle, e pel canale alimentare. L'uscita si può considerare come risultante: 1.° dai prodotti respiratori dei polmoni, della pelle e del canale alimentare, che consistono principalmente in acido carbonico e acqua, con piccola quantità di idrogeno e di idrogeno carbonato: questi due ultimi vengono esclusivamente dal canale alimentare; 2.° dalla traspirazione, che si compone principalmente di acqua e di sali, perchè la dubbia escrezione dell'urea (vedi p. 350) per la pelle può essere lasciata in disparte e gli altri costituenti organici del sudore ammontano a molto poco; e 3.° dell'orina che si asserisce contenere tutto il nitrogeno realmente escreto dal corpo, oltre a una grande quantità di sostanze saline, e di acqua. Ove si richiede la più grande accuratezza si è nel determinare la quantità totale del nitrogeno dell'orina; tuttavia si afferma che non seguono errori molto importanti quando l'urea sola, determinata secondo il metodo di Liebig, è presa come misura della quantità totale di nitrogeno nell'orina.

È stato ed è ancora molto discusso se il corpo non possa soffrire perdita di nitrogeno per altre vie oltre a quella dell'orina; se il nitrogeno non possa abbandonare il corpo per la pelle o anche in stato di gas pei polmoni. Mentre Boussingault, Regnault, Reiset e Barral credevano che così fosse, Bidder e Schmidt, Bischoff e Voit, Ranke, Henneberg e altri sono giunti alla conclusione contraria che tutto il nitrogeno delle ingesta si elimini come nitrogeno dell'orina e delle feci, opinione che si appoggia fortemente sulle osservazioni fatte da Voit sopra un piccione (1). Quell'istancabile osservatore nutrì per lungo tempo un piccione con un regime solo (piselli), avendo prima determinato con cura il nitrogeno del campione e durante tutto il periodo raccolse e determinò il nitrogeno delle feci e dell'orina. Alla fine del periodo, egli trovò che il nitrogeno di queste ultime corrispondeva quasi esattamente al nitrogeno del cibo, tolta la parte di una piccola quantità di nitrogeno trattenuto nel corpo per supplire al lieve aumento di peso che si supponeva fosse « carne ». Recentissimamente Seegen e Nowak (2) hanno fatto rivivere le antiche teorie dei fisiologi francesi, poichè trovano un aumento effettivo di nitrogeno (4 a 9 m. gr. per ora e per chilog. del peso del corpo dell'animale) nell'aria di una camera chiusa in cui un animale è stato tenuto per varie ore, somministrando continuamente nuovo ossigeno in quell'aria, ed esportando l'acido carbonico e altri prodotti. Essi si oppongono allo sperimento di Voit dicendo che i piselli e gli altri alimenti variano tanto nel loro nitrogeno che il calcolare tutto il nitrogeno delle ingesta durante un lungo tempo dal ni-

(1) *Ann. Chem. Pharm.* Suppl. II. 1863.
(2) Pflüger's *Archiv*, XIX. (1879) p. 34.

trogeno determinato dal campione, può produrre errori tanto gravi da rendere i dati ottenuti quasi privi di valore.

Di questi elementi dell'entrata e dell'uscita il nitrogeno, il carbonio e l'ossigeno libero sono di gran lunga i più importanti. Poichè l'acqua serve al corpo per scopi puramente meccanici, e non affatto come cibo nel vero significato del vocabolo, l'idrogeno diviene di importanza dubbia; il solfo dei proteidi e il fosforo dei grassi sono in quantità insignificanti; mentre le sostanze saline sono in proporzioni al tutto differenti dalle altre parti del cibo, in quanto ad essere sorgenti di energia, e attraversano il corpo con mutamento comparativamente piccolo. Naturalmente bisogna riconoscere con cura il peso del corpo al principio e sul finire del periodo, correggendo per quanto è possibile riguardo alle feci.

Si vedrà che il lavoro per queste investigazioni è notevolissimo. L'orina, che bisogna separare con cura dalle feci, vuole essere quotidianamente misurata e analizzata. Tutto ciò che si perde per la via della pelle, sia in forma di sudore, o nel caso di animali lanosi, pei peli, deve essere valutato o tenuto in conto. Il cibo del periodo deve essere per quanto è possibile di carattere uniforme, perchè l'analisi degli esemplari può servire fedelmente pei calcoli che comprendono tutta la quantità del cibo preso; e questo sopratutto quando il regime alimentare è di carne, poichè certe parti della carne differiscono tanto fra loro. Ma la difficoltà maggiore sta nella valutazione dell'acido carbonico prodotto e dell'ossigeno consumato. Nelle ricerche più antiche, come quelle di Bischoff e di Voit, questo elemento era stato trascurato e le variazioni che si presentavano erano semplicemente congetturate, per cui si commettevano errori gravissimi. Nessun paragone dell'entrata e dell'uscita si può considerare come soddisfacente a meno che l'acido carbonico prodotto sia misurato direttamente per mezzo di una camera respiratoria, e perchè questo paragone sia veramente completo si deve pure misurare direttamente l'acqua eliminata dalla pelle; ma ciò sembra più difficile che non la determinazione dell'acido carbonico.

Pettenkofer e Voit (1) furono i primi a fare uso su larga scala di questi mezzi di ricerca. Il loro apparato si compone essenzialmente di una grande camera impermeabile all'aria, tale da contenere comodamente un uomo. Per mezzo di una macchina a vapore si fa passare nella camera una corrente di aria pura, misurata da un gazometro. Alcune porzioni misurate dell'aria che esce vengono di tratto in tratto ritirate e analizzate, e dai dati ottenuti da queste analisi si determina la quantità di acido carbonico (e di altri gas) e di acqua emessa dalla persona che occupa quella camera durante un dato tempo. L'apparecchio lavora tanto bene che Pettenkofer e Voit potevano ricuperare quasi esattamente l'acido carbonico prodotto dal bruciare di una candela stearica nella camera, non giungendo l'errore a più di 0,3 p. cent.; il ricupero dell'acqua era molto meno esatto, essendovi discrepanze molto più notevoli.

Se si conoscesse la quantità totale dell'acido carbonico e dell'acqua eliminata pei polmoni e per la pelle come si conosce la quantità dell'orina e delle feci, allora si potrebbe determinare con un semplice cal-

(1) *Ann. Chem. Pharm.* Suppl. II. 1863.

colo la quantità dell'ossigeno. Perchè evidentemente la differenza fra il peso terminale, più tutte le egesta, e il peso iniziale, più tutte le ingesta, non può essere altro che il peso dell'ossigeno assorbito durante quel periodo.

Figuriamoci dunque che uno sperimento di tal sorta sia stato completamente condotto a termine, che siansi accuratamente determinati il peso iniziale e terminale dell'animale, che si sappia bene che la composizione del cibo si componga di tanto proteide, grasso, idrati carbonici, sali e acqua, e contenga tanto nitrogeno e carbonio, che sia riconosciuto il peso delle feci e dell'azoto che contengono, che si sia determinato l'azoto dell'orina, che si sia misurato con cura l'acido carbonico e l'acqua eliminata, e calcolato la quantità di ossigeno assorbito — quale interpretazione si può dare di questi risultati?

Supponiamo che l'animale abbia acquistato w in peso durante questo periodo. Di che si compone quel w? È desso grasso o sostanza proteide che è stata deposta, o soltanto acqua che venne trattenuta, o un po' dell'uno e un po' dell'altra? Supponiamo ancora che il nitrogeno dell'orina passato durante questo periodo sia minore, diciamo di x grammi, del nitrogeno del cibo preso, naturalmente fatta deduzione del nitrogeno delle feci. Ciò vuol dire che x grammi di nitrogeno sono stati trattenuti nel corpo, e possiamo con ragione dedurre che sono stati trattenuti in forma di materiale proteide. Possiamo ancora spingerci più oltre e dire che essi erano trattenuti in forma di carne, cioè di muscolo. In questa induzione noi siamo andati alquanto oltre, perchè il nitrogeno può essere messo in serbo in protoplasma epatico, splenico o altro. Invero esso può essere, per un certo tempo, trattenuto in forma di qualche corpo cristallino; ma ciò è molto inverosimile, e se noi adoperiamo il vocabolo « carne » per significare qualche sorta di protoplasma, contrattile o metabolico, o di qualche altra sorta, possiamo, senza timore di sbagliare molto, calcolare la deficienza di x grammi di nitrogeno come indicante la riserva di a grammi di carne. Rimangono ancora w-a grammi di aumento da tener di conto. Supponiamo che tutto il carbonio delle egesta siasi trovato pari a y grammi meno delle ingesta; in altre parole, che y grammi di carbonio siano stati messi in serbo. Una parte del carbonio è stato messo in riserva nella carne col nitrogeno di cui abbiamo parlato; questo va dedotto da y, e avremmo allora y' grammi di carbonio da calcolare. Ora vi sono soltanto due forme principali in cui si può mettere in serbo il carbonio nel corpo, e sono queste glicogeno o grasso. Il primo, anche nei casi più favorevoli, è minimo, e quindi non possiamo cadere in grande errore considerando la ritenuta di y' grammi di carbonio come indizio dello essersi deposti b grammi di grasso. Se $a + b$ si trovano eguali a w, allora si conosce il mutamento intero nell'economia; se $w - (a + b)$ lascia un residuo c, dedurremo che oltre alla carne e al grasso deposti un po' di acqua è stata trattenuta nel sistema. Se $w - (a + b)$ dà una quantità negativa, allora deve essersi eliminata dell'acqua nel tempo stesso in cui si deponevano la carne e il grasso. In tal modo si può riconoscere la natura di una perdita di peso, sia di carne, sia di grasso, sia

di acqua, e l'estensione della perdita di ciascuno. L'attenta comparazione, il dare e l'avere dell'entrata e dell'uscita, ci rende atti, colle cautele rese necessarie dalle presunzioni testè menzionate, a dedurre la natura e l'estensione dei mutamenti del corpo. I risultamenti in tal modo ottenuti debbono, naturalmente, se si tien conto dell'acqua, concordare colla quantità di ossigeno consumato, e parimenti adattarsi alle conclusioni ottenute riguardo alla ritenuta o all'effusione dell'acqua.

Pettenkofer e Voit riuscirono a ordinare un bilancio preciso in cui le differenze erano sommamente piccole; ma è stato giustamente osservato che, in faccia a tante sorgenti possibili di errore, una tale e così compiuta precisione è in sè stessa sospetta.

Avendo studiato in tal modo il metodo e veduto la sua debolezza e la sua forza, possiamo brevemente fare una rassegna dei risultamenti ottenuti per mezzo di esso.

Metabolismo nitrogenato. Quando si nutre con un regime alimentare di carne magra, il più possibile libera dal grasso, un cane il quale era stato tenuto per qualche tempo senza mangiare, e di cui il corpo perciò è molto deficiente in carne, sarebbe da aspettarsi che la grande massa del cibo si deporrebbe subito, e solo una piccola quantità sarebbe immediatamente consumata apparendo in forma di una quantità addizionale di urea, prodotta dal lavoro maggiore cagionato nell'economia dalla presenza del cibo. Tuttavia la cosa non va a questo modo; la porzione più grande si elimina subito in forma di urea, e solo una parte comparativamente piccola rimane indietro. Se si continua il regime, e possiamo supporre che i pasti dati siano abbondanti, il rapporto del nitrogeno che si elimina in forma di urea va aumentando finchè in ultimo si stabilisce una condizione in cui il nitrogeno delle egesta è esattamente eguale a quello delle ingesta. Questa condizione, che vien detta equilibrio del nitrogeno, si ottiene nei cani quando un regime esclusivamente di carne è molto copioso, e non si mantiene per un tempo lungo. La quantità esatta di carne necessaria per avere l'equilibrio del nitrogeno varia secondo la condizione precedente del cane; ciò si è sovente veduto quando si davano giornalmente 1500 o 1800 grammi di carne. Quindi l'effetto più notevole di un regime puramente nitrogenato è di aumentare grandemente il metabolismo azotato del corpo. Questo effetto è stato spiegato colla supposizione che col regime di carne aumenti molto il consumo dell'ossigeno; in altre parole, che l'attività ossidante del corpo sia direttamente accresciuta da un regime alimentare di carne. Questo può dipendere a sua volta dal fatto che il cibo proteide aumenta molto il numero dei corpuscoli rossi, e così accresce la somma dell'ossigeno onde sono provveduti i tessuti; ma, come abbiamo detto più di una volta, l'attività ossidante dei tessuti è determinata dai tessuti medesimi piuttosto che dalla semplice abbondanza di ossigeno di cui possono disporre, ed è probabile che altri agenti siano messi in opera.

Quando l'equilibrio del nitrogeno è stabilito non vuol dire che si sia ottenuto l'equilibrio di un corpo, che il peso del corpo nè cresca nè cali.

Al contrario, quando il pasto necessario per bilanciare il nitrogeno è copioso, il corpo può crescere in peso, e si dimostra tanto col calcolo dell'entrata e dell'uscita, quanto coll'esame effettivo del corpo, che questo aumento è dovuto al deporsi del grasso. La quantità messa in serbo può essere molto maggiore di quello che si possa attribuire al grasso che aderisce alla carne data come cibo. Perciò noi dobbiamo concludere che il cibo proteide si scinda in una metà di urea e in una metà di grasso, che la parte dell'urea si elimini subito, e quella del grasso, siccome non è adoperata direttamente dal corpo, sia messa in serbo in forma di tessuto adiposo. E questo spezzarsi del cibo proteide spiega nel tempo stesso come il regime di carne aumenti tanto largamente e immediatamente l'urea delle egesta. Abbiamo già indicato come sia possibile che questo metabolismo pel spezzarsi dei proteidi si compia in gran parte nel canale alimentare stesso mercè il succo pancreatico. Se gli altri organi prendano parte, e fino a qual punto, in questa azione non possiamo finora sapere.

Voit e altri asseriscono in modo più deciso che i proteidi del corpo esistono in due forme: organo o tessuto proteide e proteide circolante o sangue. Essi considerano il primo come partecipe della formazione dei tessuti e soggetto a un metabolismo funzionale, il secondo come semplicemente dimorante nel sangue e soggetto a un metabolismo diretto ossidativo. Naturalmente il secondo solo è quello che sopporta il *consumo di lusso*. Voit ha creduto di dover aggiungere a questi due un terzo, un proteide immediato, cioè un proteide di riserva o di soverchio, che è più labile del tessuto proteide e tuttavia più stabile del proteide circolante. Abbiamo a varie riprese insistito, nel corso di questo lavoro, su ciò che le ossidazioni del corpo non seguono nel sangue ma nei tessuti; e siamo in conseguenza preparati a respingere le conclusioni di Voit a meno che non ci siano date in loro favore prove di un carattere *positivo*. Tuttavia una tale prova non sta per venire (1); quello che si può dire di più in favore di esse è che presentano una facile spiegazione dei fenomeni del metabolismo proteidico; d'altra parte, se ammettiamo un grande *consumo di lusso* nel canale alimentare, gli altri fenomeni possono venire spiegati senza dare ai tessuti un compito metabolico che sembra troppo grave per essi. E parlando del metabolismo di un tessuto bisogna tener a memoria che i mutamenti metabolici non comprendono necessariamente i cosidetti elementi strutturali. È probabile che una particella di grasso possa accumularsi nel protoplasma e scaricare da esso una notevole quantità di grasso senza che i rapporti morfologici della cellula vadano soggetti a un qualche distinto mutamento; possiamo pure figurarci prontamente che un tessuto possa sopportare un disaggregamento parziale e un reintegramento senza che vi partecipi la sua impalcatura morfologica. Tuttavia le nostre cognizioni su questo particolare sono molto imperfette; sappiamo che quando un muscolo si contrae perde una parte della sua sostanza, ma non sappiamo affatto quali siano le parti della fibra che sopportano questa perdita. Tenendo questo presente alla mente, non vi è assolutamente nulla che vieti di credere che certi tessuti (forse il fegato) possano servire, entro ai dovuti limiti, come riserve di materiale proteide nel modo stesso in cui il tessuto adiposo serve di riserva del materiale grasso e il fegato del materiale amidaceo. In questo senso il soverchio di proteide di Voit si può accettare anche quando non si accetti il suo proteide circolante.

Gli effetti metabolici caratteristici del cibo proteide sono dimostrati non solo dai calcoli di ciò che si suppone abbia luogo nel corpo, ma

(1) Cf. Hoppe-Seyler, Pflüger's *Archiv*, VII. (1873) 399.

anche per analisi diretta. Lawes e Gilbert (1) con grande lavoro fecero l'analisi nel corpo di un maiale, che era stato nutrito con un regime conosciuto, e paragonando l'analisi con quella di un altro maiale della stessa stalla, ucciso quando al primo si cominciava quel dato regime, trovarono che del materiale nitrogenato secco del cibo soltanto 7,34 p. c. si era deposto in forma di materiale proteide secco durante il periodo d'impinguamento, sebbene l'ammontare del cibo proteide fosse basso; nella pecora l'aumento era solo di 4, 14 p. c.

Effetti dell'alimento di grasso e di idrati carbonici. Contrariamente a quelli del cibo proteide, gli effetti dei grassi e degli idrati carbonici non si possono studiare soli. Quando si nutre un animale semplicemente di cibo non azotato ne segue in breve la morte; il cibo cessa rapidamente di essere digerito, e ne segue la morte per fame. Quindi possiamo studiare soltanto gli effetti dietetici di queste sostanze prese insieme al materiale proteide.

Quando si prende una piccola quantità di grassi, insieme a una quantità moderata e fissa di materiale proteide, tutto il carbonio del cibo ricompare nelle egesta. Il grasso non vien messo in serbo, anzi una parte del grasso che esisteva precedentemente nel corpo può venir consumata. Quando si aumenta il grasso del pasto si giunge presto a un punto in cui il carbonio è trattenuto nel corpo in forma di grasso. Così pure segue per l'amido o lo zucchero. Quando la quantità di questo è piccola non vi è ritenzione di carbonio; tuttavia appena questa supera un certo limite il carbonio è messo in serbo in forma di grasso o, in più piccolo grado, in forma di glicogeno. Perciò i grassi e gli idrati carbonici differiscono essenzialmente dal cibo proteide in ciò che essi non provocano distintamente il metabolismo. I risultamenti di Lawes e Gilbert mostrano ciò con molta evidenza, perchè nel maiale di cui abbiamo parlato sopra si mettevano in serbo 472 parti di grasso per ogni 100 parti di grasso del cibo, e del cibo totale non nitrogenato asciutto si tratteneva nel corpo in forma di grasso 21,2 p. c. Non si può chiedere una prova più chiara di questa che il grasso si forma nel corpo da qualche cosa che non è grasso.

Pettenkofer e Voit (2) vennero a concludere che, per quanto distinta fosse la differenza fra il cibo proteide e il non nitrogenato per ciò che riguarda l'aumento di metabolismo, il grasso nondimeno fino a un certo punto si comporta come i proteidi; quando si dava un aumento di grasso il consumo del carbonio nel corpo cresceva, cosicchè una parte (sebbene una larga parte) dell'eccesso di grasso del cibo fosse messa in serbo.

Come è facile immaginarsi, fu notato che la presenza del grasso e degli idrati carbonici nel cibo arrestava il metabolismo proteide; l'equilibrio del nitrogeno si stabilisce con molto minore spesa di cibo proteide. Per esempio, con un regime di 800 grammi di carne, e

(1) *Phil Trans.*, 1859, Parte 2.
(2) *Zt. f. B.ol.*, IX.

150 grammi di grasso, l'azoto nelle egesta era eguale a quello delle ingesta di un cane, nel qual caso ci volevano 1800 grammi di carne per produrre lo stesso risultamento in mancanza di grassi e di idrati carbonici.

D'altra parte, venne osservato che con una quantità fissa di cibo grasso o di idrati carbonici un aumento del proteide che l'accompagnava non produceva una riserva di più del carbonio contenuto nella quantità extra di proteide, ma un aumento nel consumo del carbonio. Il cibo proteide aumenta non solo il metabolismo proteide ma anche il metabolismo non nitrogenico. Questo spiega come un eccesso di cibo proteide possa, aumentando il metabolismo, ridurre il grasso effettivamente del corpo, come abbiamo un esempio nel sistema dietetico noto col nome di sistema Banting.

Non vi può essere, quindi, dubbio alcuno che tanto il regime alimentare proteide quanto il regime alimentare idrato carbonico possa dare origine alla formazione del grasso entro al corpo. Ci si torna a presentare la domanda che abbiamo già in parte discusso (p. 386): In qual modo si forma questo grasso? Forse lo zucchero, originatosi durante la digestione dell'idrato carbonico, si trasforma per una serie di mutamenti fermentativi in grasso? oppure è lo zucchero consumato direttamente dai tessuti nei mutamenti ossidanti, mercè i quali i derivativi grassi dei proteidi metabolizzati sono messi al riparo dall'ossidazione e serbati in forma di grasso? Quale luce getta il metodo statistico su questa intricata quistione? Weiske e Wildt (1) hanno tentato di metterla in chiaro. Essi presero due maialetti dello stesso porcile; uno fu ucciso e analizzato perchè potesse servire di paragone. L'altro venne nutrito per sei mesi di un dato cibo (principalmente patate) e poi ucciso e analizzato. Supponendo che il maiale impinguato avesse al momento in cui cominciò lo sperimento la stessa composizione dell'altro, essi fecero il calcolo che aveva risparmiato 5, 6 chilogrammi di grasso. Durante quei sei mesi esso aveva consumato 14,3 chilog. di materiale proteide, di cui aveva messo in serbo 1,3 chilog. e metabolizzato 13 chilogrammi. Supponendo che il metabolismo di questi 13 chilogrammi consistesse nello scindersi in una metà di urea e una metà di grasso, si sarebbero prodotti così circa 5 chilog. di grasso. In altre parole, molto maggior copia di grasso di quello che effettivamente era messo in serbo *poteva* esser venuto dal proteide del cibo. Naturalmente questo non prova che tale fosse la sua sorgente effettiva, e d'altra parte Lawes e Gilbert (2) trovarono che nel caso dei due maiali nutriti *ad libitum* di grano turco e di farina d'orzo rispettivamente, fino a 40 p. cent. del grasso prodotto e messo in serbo nel corpo poteva essere venuto dai proteidi metabolizzati del cibo. Malgrado l'analogia del metabolismo mammario (vedi p. 389), possiamo concludere che una parte del grasso può venire direttamente dal cibo idrato carbonico.

(1) *Zt. f. Biol.*, X.

(2) « Sources of Fat of Animal Body ». *Phil. Mag.* Dec. 1866. Vedi pure *Journ. Anat. and Phys.*, XI. (1877) p. 577.

Lawes e Gilbert sostengono molto giustamente che Weiske e Wildt, nello sperimento testè citato, non adoperarono un regime sufficiente per lo impinguamento, e in un altro fecero uso di troppo nitrogeno. Essi affermano che se si nutrisse un maiale con un regime copioso di farina d'orzo tanto che il suo peso fosse raddoppiato in capo a otto o dieci settimane, la somma del materiale metabolizzato, sebbene il regime fosse più abbondante in materiale proteide di quello che non siano le patate, non sarebbe stato probabilmente sufficiente a spiegare la formazione del grasso messo in serbo. Questa questione è importantissima dal punto di vista dietetico; perchè se tutto il grasso messo in serbo viene dal cibo proteide, allora tutti i cibi impinguanti debbono contenere una certa somma di esso.

Non abbiamo finora nessun esatto ragguaglio intorno alle differenze nutritive che esistono fra i grassi e gli idrati carbonici, tranne il fatto che nella combustione finale di entrambi mentre gli idrati carbonici richiedono una sufficiente dose di ossigeno solo per combinare il loro carbonio, essendovi già abbastanza ossigeno nell'idrato carbonico per formare acqua coll'idrogeno presente, i grassi hanno bisogno di altro ossigeno per bruciare una parte del loro idrogeno. Quindi negli erbivori ricompare nell'acido carbonico delle egesta una parte dell'ossigeno consumato maggiore che non nei carnivori, in cui la massima parte di esso abbandona il corpo in forma di acqua prodotta; il rapporto dell'ossigeno nell'acido carbonico espirato all'ossigeno consumato è comunemente di 90 p. c. nei primi e 60 p. c. negli altri. Quando un animale erbivoro digiuna si nutre del proprio grasso e in queste circostanze il rapporto dell'ossigeno nell'acido carbonico espirato scende fino a quello del carnivoro. Gli idrati carbonici sono molto più digeribili dei grassi, ma d'altra parte i grassi contengono una energia potenziale maggiore per un dato peso. Quanto alla differenza dietetica o piuttosto metabolica fra l'amido e lo zucchero non sappiamo nulla di ben definito. Lawes e Gilbert (1) hanno trovato che lo zucchero di canna era alquanto più impinguante che non l'amido.

Effetti del cibo di gelatina. È cosa nota nell' esperienza comune che la gelatina non può tenere il posto dei proteidi come costituente del cibo. Gli animali nutriti di gelatina con grasso e idrati carbonici muoiono nel modo stesso in cui muoiono quelli nutriti di materiale non nitrogenato solo; nondimeno le ricerche di Voit (2) mostrano, come si può aspettare, che la presenza della gelatina nel cibo non è senza effetto. Secondo questo osservatore l'equilibrio del nitrogeno si stabilisce a un livello più basso di cibo proteide quando si aggiunge la gelatina. Così il nitrogeno delle egesta e delle ingesta divenne eguale in un cane con una razione di 400 gram. di proteide, 200 gram. di gelatina. Inoltre un cane consuma minor copia del nitrogeno del corpo con un regime di gelatina e grasso che non con un regime di grasso solo, e anche il consumo del grasso sembra scemare per la presenza della gelatina. Tutti questi fatti divengono intelligibili supponendo che la gelatina si scinda rapidamente in una parte di urea e in una parte di grasso, nel modo stesso come abbiamo veduto seguire di una certa quantità del materiale proteide. Si è a questo

(1) *Brit. Assoc. Reports*, 1854.
(2) *Zt. f. Biol.*, VIII. 297.

metabolismo diretto della sostanza proteide che la gelatina può partecipare; tuttavia sembra che essa non possa imitare l'altra funzione del materiale proteide e partecipare alla formazione del protoplasma vivente. Non possiamo dire finora quale sia la causa di questa differenza.

Effetti dei sali presi come cibo. Ogni cibo contiene, oltre alle sostanze potenziali che abbiamo testè studiato, certe sostanze saline organiche che non han per sè stesse che poca o punta energia latente, ma tuttavia sono assolutamente necessarie o altamente benefiche al corpo. Queste debbono avere importanti funzioni nel dirigere il metabolismo del corpo: la notevole loro distribuzione nei tessuti, la preponderanza del sodio e dei cloruri nel siero del sangue, e del potassio e dei fosfati, per esempio, nei corpuscoli rossi, debbono avere uno scopo; ma finora siamo allo scuro per quanto li riguarda. Il fosforo come elemento sembra non meno importante da un punto di vista biologico del carbonio e dell'azoto. Esso è tanto assolutamente essenziale per lo accrescimento di un essere inferiore come il Penicillium quanto lo è per l'uomo stesso. Lo troviamo esercitare probabilmente un ufficio importante come costituente cospicuo della lecitina, lo troviamo specialmente associato coi proteidi, in forma pare di fosfati; ma non possiamo spiegare il compito suo. Parimente, l'elemento solfo vien secondo solo al fosforo, e lo troviamo come costituente di quasi tutti i proteidi; ma non possiamo dire che cosa seguirebbe nell' economia se tutto il solfo del cibo fosse eliminato. Sappiamo che le varie sostanze saline sono essenziali per la salute, che quando non sono presenti nelle dovute proporzioni la nutrizione ne soffre, come dimostrano certe forme di scorbuto; conosciamo la speciale dipendenza delle qualità del proteide dalla presenza dei sali; ma al di là di questo non sappiamo gran cosa.

SEZIONE 4. — ENERGIA DEL CORPO.

Parlando in generale, il corpo animale è una macchina fatta per convertire l'energia potenziale in energia viva L'energia potenziale è somministrata dal cibo; il metabolismo del corpo la converte nella energia viva del calore e del lavoro meccanico. In questa sezione dobbiamo studiare ciò che si conosce intorno alle leggi di questa conversione, e della distribuzione dell'energia messa in libertà.

Entrata dell'energia.

Lasciando in disparte tutte le sorgenti di energia sussidiarie e secondarie, possiamo dire che l'entrata dell'energia animale consiste nell'ossidazione del cibo nei suoi prodotti di eliminazione, cioè, l'ossidazione dei proteidi in urea e acido carbonico, dei grassi in acido carbonico e acqua, e degli idrati carbonici in acido carbonico. Prendendo per guida il principio emesso dal chimico, che l'energia potenziale di un dato corpo, considerata in rapporto con ogni mutamento chimico che segue in esso, è la stessa quando l'effetto

finale è lo stesso, sia che questo effetto si ottenga con un salto o per una serie di passi — che, per esempio, l'energia sviluppata dall'ossidazione di 1 grammo di grasso in acido carbonico e in acqua è la stessa qualunque siano i mutamenti all'avanti e all'indietro che sopporta il grasso prima di giungere finalmente allo stadio di acido carbonico e acqua; e parimente, che l'energia utile pel corpo in 1 grm. di proteide secco è l'energia esplicata dalla completa combustione di questo grammo meno l'energia esplicata dalla compiuta combustione di quella quantità di urea cui 1 grammo di proteide origina nel corpo — possiamo valutare l'energia totale di un dato regime. Frankland (1) ci ha fornito i dati seguenti, forniti assumendo come unità di calore i grammi gradi C. e per unità di forza i chilogrammetri.

La ossidazione diretta dei seguenti, seccati a 100.° C.	Origina grammi grad.	chilgomet.
1 gram. Grasso di bue	9069	3841
1 » Burro	7264	3077
1 » Arrowroot.	3912	1657
1 » Muscolo di bue purificato con etere	5103	2161
1 » Urea.	2206	934

Supponendo che tutto l'azoto del cibo proteide si emetta in forma di urea, 1 grammo di proteide asciutto, come muscolo di bue seccato, originerebbe circa $^1/_3$ gram. di urea; quindi

	gram. grad.	chilgmt.
1 gram. di Proteide	5103	2161
meno		
$^1/_3$ gram. di Urea	735	311
originerebbe		
Energia utile del Proteide . .	4368	1850

Nella dieta normale, come quella di Ranke (p. 401), si troverebbe

	grammi grad.	chilgmt.
100 gram. Proteide. .	436800	185000
100 » Grasso . .	906900	384100
240 » Amido . .	938880	397680
Entrata totale	2282580	966780

o, in cifre rotonde, un milione di chilogrammetri.

La spesa.

Vi sono due mezzi soli con cui si esplica energia dal corpo, il lavoro meccanico e il calore. Il corpo perde energia nel produrre lavoro

(1) *Phil. Mag.*, XXXII. p. 182.

muscolare, come nella locomozione, in ogni sorta di lavoro, nei movimenti dell'aria nella respirazione e nel discorrere, e, sebbene in un grado appena riconoscibile, nei movimenti dell'aria o dei corpi contigui per le pulsazioni del sistema vascolare. Il corpo perde energia in forma di calore per conduttività e raggiamento, per la respirazione e la traspirazione, — inoltre, pel riscaldamento di tutte le egesta. Tutto il lavoro interno del corpo, tutto il lavoro meccanico dei meccanismi muscolari interni collo sfregamento che l'accompagna, tutto il lavoro molecolare del tessuto nerveo e di altri tessuti si muta in calore prima di abbandonare il corpo. L'azione mentale più intensa, non accompagnata da nessuna manifestazione muscolare, l'azione più energica del cuore o degli intestini, colle lievi eccezioni menzionate sopra, l'attività più piena dei tessuti di secrezione o metabolici, tutte queste azioni hanno per scopo finale di accrescere il consumo dell'entrata in forma di calore.

Coll'osservazione si può determinare facilmente la spesa quotidiana in forma di lavoro meccanico. Sia che il lavoro si faccia passeggiando, sia spingendo una macchina, sia con qualsiasi altra fatica muscolare, una buona giornata di lavoro emette circa 150,000 chilogrammetri. La spesa quotidiana normale in forma di calore non si può determinare tanto facilmente. Le osservazioni calorimetriche dirette sono accompagnate da questa difficoltà che il corpo mentre è dentro al calorimetro è messo in condizioni anormali, che producono un metabolismo anormale. Quindi i risultamenti a cui si giunge con questo metodo hanno poco valore a meno che non siano accompagnati da un paragone fra le egesta e le ingesta, per cui si possa conoscere il rapporto e la natura del metabolismo che va procedendo. Furono fatti molti tentativi per calcolare questa somma in modo indiretto. È tanto degno di fede quanto un altro il metodo di sottrarre semplicemente la spesa meccanica quotidiana normale dall'entrata quotidiana normale. Così, 150,000 chigmt. sottratti da un milione di chigmt. danno 850,000 chigmt. come spesa quotidiana in forma di calore; vale a dire tra un quinto e un sesto dell'entrata totale è spesa in lavoro meccanico, i rimanenti quattro quinti o cinque sesti lasciano il corpo in forma di calore.

Sorgenti di energia muscolare. Liebig, contento di aver dimostrato che il corpo animale poteva costrurre, almeno per ciò che concerneva la formazione del grasso, manteneva la distinzione fra il cibo nitrogenato o plastico e il cibo non nitrogenato o respiratorio. Presa in grande la sua opinione era che tutto il cibo nitrogenato servisse a costrurre i tessuti proteidi, la carne muscolare e le altre forme di protoplasma, e che le egesta nitrogenate deriverebbero solamente dal metabolismo funzionale di questi tessuti, mentre il cibo non nitrogenato veniva adoperato con pari esclusività per scopo respiratorio e calorifico, venendo ossidato direttamente nel sangue, o, se in eccesso, messo in serbo in forma di tessuto adiposo. Secondo Liebig le due classi di entrata corrispondevano esattamente alle due forme di spesa. Abbiamo già fatto parecchie obbiezioni contro questa teoria. Abbiamo veduto che nel sangue segue po-

chissima ossidazione, che la sede di questa sta nel tessuto, attivo, e non nel plasma del sangue, passivo. Abbiamo inoltre veduto che il cibo proteide può essere senza dubbio respiratorio nel senso di Liebig, e incidentalmente originare una riserva di grasso. Per cui una parte della teoria di Liebig viene rovesciata. Abbiamo ora da cercare se l'altra parte si possa sostenere, se il muscolo o altro protoplasma si nutra esclusivamente del materiale proteide del cibo, e se l'energia muscolare venga in modo esclusivo dal metabolismo dei costituenti proteidi del muscolo. Abbiamo già veduto (p. 66) che quando si esamina il muscolo non si trova nessuna prova di residuo nitrogenato e d'altra parte, una prova ben certa della produzione di corpi non nitrogenati come gli acidi carbonico e lattico. Dobbiamo ora farci questa domanda: L'esercizio muscolare aumenta nel complesso l'urea emessa dal corpo? Secondo la teoria di Liebig ciò dovrebbe essere certamente. Furono presentate prove contraddittorie su questo argomento; ma molto più forte e più chiara è quella che risponde negativamente.

Oltre alle accurate investigazioni di Lawes e di Gilbert, di Edoardo Smith, di Ranke, di Voit e di altri, le lunghe e ammirabili ricerche di Parkes (1) meritano speciale attenzione. Quest'osservatore determinò il totale del nitrogeno dell'orina e delle feci, per cui per questo riguardo non è possibile nessuna sorgente di errore, ed esaminò l'effetto dell'esercizio lieve e forte, in un regime non nitrogenato e in uno misto con azoto. Egli non trovò un distinto aumento nell'urea, ma spesso una diminuzione, durante l'esercizio, sebbene in seguito egli vi osservasse un lieve aumento. È possibile che questo aumento venuto dopo non avesse nulla che fare coi muscoli in particolare, ma fosse l'effetto dell'esercizio sul corpo in generale.

I risultamenti di Flint (2), ottenuti da osservazioni fatte sopra a un celebre corridore pedestre, illustrano piuttosto gli effetti di un esercizio protratto sul metabolismo proteidico generale con un regime alimentare ricco, di quanto non contraddicano le ricerche più esatte di Parkes.

Oltre a ciò, lo sperimento di Fick e di Wislicenus (3) ci condurrebbe all'assurdo se si supponesse che tutta l'energia del lavoro muscolare venisse dal metabolismo proteide. Essi fecero una certa somma di lavoro (un ascensione sul Faulhorn) con un regime alimentare non azotato, e fecero il calcolo dell'urea emessa durante quel periodo. Supponendo che l'urea rappresenti l'ossidazione di altrettanta sostanza proteide, che questa ossidazione rappresenti a sua volta altrettanta energia messa in libertà, essi trovarono che mentre il lavoro effettivo compiuto aumentava a 129,026 e 148,656 chilogrammetri per ciascuno, rispettivamente il totale dell'energia utile prodotta dal metabolismo proteide durante quel periodo era nel caso del primo 68,69, e del secondo 68,376 chilogrammetri. Vale a dire, l'energia messa in libertà dal metabolismo proteide dei muscoli impegnati nel lavoro era al sommo minore di quella necessaria a compiere il lavoro fatto in quel tempo. Perciò la loro energia muscolare deve avere avuto altre origini oltre al metabolismo proteide.

(1) *Proc. Roy. Soc.*, XV. (1867) p. 339: XVI. p. 44; XIX. p. 349; XX. p. 402.
(2) *Journ. Anat. Phys.*, Vol. XI. 1876); XII. (1877). Cf. *North. Journ. of Phys.*, I. (1878), p. 1[illegible].
(3) *Phil. Mag.* XXXI. (1866) p. 485.

Il nitrogeno totale escreto venne calcolato (A) per 12 ore prima del principio del lavoro, (B) durante il periodo del lavoro, e (C) per le sei ore successive al lavoro; queste ultime perchè non vi fosse una possibile ritensione nel corpo dell'urea formata durante il periodo del lavoro.

Nitrogeno totale escreto.	Fick.	Wislicenus.
A. Nelle 12 ore prima dell'esercizio	6,91 gram.	6,68 gram.
B. Nelle 3 ore di esercizio	3,31 »	3,13 »
C. Nelle 6 ore di riposo dopo l'esercizio	2,43 »	2,42 »
B. Corrisponde in sostanza proteide asciutta consumata in urea	20,98 »	20,89 »
C. » » »	16,19 »	16,11 »
Il totale del proteide consumato perciò durante e dopo l'esercizio era	37,17 »	37,00 »
L'ossidazione di questi entro il corpo in urea, produrrebbero in chilogrammetri	66,690 »	68,376 »
Mentre che il lavoro effettivo fatto era pure in chilogrammetri	129,096 »	148,656 »

Questo argomento può essere sostenuto ancora dalle seguenti considerazioni. Una grande quantità di energia muscolare interna, quella dei meccanismi vascolare e respiratorio, non si mostra nel lavoro fatto, essendo trasformata in calore prima di abbandonare il corpo. Supponendo che quest'energia muscolare abbia origine pure dal metabolismo proteide, dobbiamo aggiungere al calcolo sopra detto del lavoro fatto delle quantità calcolate per Fick in 30,541, per Wislicenus in 35,631 chilogrammetri, che fanno salire i totali a 159,637 e 184, 287 rispettivamente. Ma anche questo non basta. Supponendo che tutta l'energia messa in libertà da una contrazione muscolare abbia origine dal metabolismo proteide, poichè una parte di questa energia si esplica direttamente in forma di calore, dobbiamo aggiungere al calcolo di lavoro meccanico suddetto il lavoro che avrebbe potuto essere stato fatto dal calore emesso nello stesso tempo. Heidenhain calcola che mentre $^4/_5$ dell'energia totale del corpo assume la forma di calore, la parte dell'energia resa libera nella contrazione di un dato muscolo individuale che deve essere calcolata come calore ammonta a circa una metà. Quindi le somme date sopra debbono essere raddoppiate; per cui il vero contrasto sta, da una parte fra 319,274 e 368,574 chilogrammetri dell'energia effettiva esplicata dall'altra e 66,690 e 68,376 chilogrammetri di energia utile ottenuta mercè il metabolismo proteide.

All'incontro è fuori di dubbio che la produzione dell'acido carbonico viene subito e in sommo grado aumentata dall'esercizio muscolare. Un'ora di lavoro attivo aumenterà di cinque volte la quantità di acido carbonico emessa in quell'ora. Pettenkofer e Voit trovarono che un uomo consumava in 24 ore 954 grammi di ossigeno, produceva 1284 grammi di acido carbonico quando lavorava, mentre quando era in riposo consumava 708 grammi di ossigeno e produceva 911 grammi di acido carbonico; nel primo caso la copia di urea emessa era di 37 grammi, nel secondo di 37,2 grammi.

Questi osservatori trovarono che la produzione dell'acido carbonico diminuiva distintamente e il consumo dell'ossigeno aumentava durante la notte in confronto del giorno. Così, i 1284,2 grammi di acido carbonico di tutto il periodo di 24 ore erano dati da 884,6 gram. emessi fra le 6 a. m. e le 6. p. m., e 399,6 gram. tra le 6 p. m. e le 6 a. m. Parimente, dei 954, 5 gram. di ossigeno 294,8 grammi erano consumati tra le 6 a. m. e le 6 p. m., e 659,7 gram. fra le 6 p. m. e le 6 a. m. Queste cifre mostrano in modo sommamente evidente l'indipendenza della

contrazione muscolare o dell'ossidazione *immediata*. Durante il giorno, quando il corpo lavora, o almeno manifesta attività per un verso o per l'altro, mentre la produzione dell'acido carbonico è molto maggiore, il consumo dell' ossigeno è molto minore che non durante la notte, quando il corpo è in riposo e nel sonno.

È cosa evidente che le conclusioni a cui siamo giunti col metodo della statistica sostengono interamente quelle ottenute coll'esame del muscolo stesso, cioè, che durante la contrazione muscolare segue una decomposizione esplosiva, di cui i prodotti non nitrogenati soli sfuggono dal muscolo e dal corpo, e tutti i prodotti che ne risultano sono trattenuti entro al muscolo. Dobbiamo quindi respingere così la seconda come la prima parte della teoria di Liebig, che il muscolo si nutra esclusivamente di materiale proteide, e che la sua energia provenga dal metabolismo proteide.

Dobbiamo, tuttavia, esser ben guardinghi nell'accettare di slancio l'opinione estrema che un muscolo sia semplicemente una macchina per produrre lavoro mercè l'ossidazione del cibo non azotato. L'ipotesi emessa a p. 103 che riguarda il rientrare dei prodotti azotati del metabolismo nella composizione della sostanza contrattile nascente è senza dubbio una idea molto grossolana e provvisoria. Ma se significa qualche cosa significa questo, che la decomposizione che origina l'acido carbonico e l'acido lattico è una decomposizione dell'*intera sostanza contrattile*, e non di una qualche parte non azotata di essa, e che prima che possa aver luogo una nuova decomposizione tutto il materiale contrattile esplosivo complesso deve essere rinnovato, e non deve semplicemente essere riempita una lacuna non nitrogenata di esso. Probabilmente questo è vero, non solo pel tessuto muscolare, ma anche per tutte le forme di protoplasma attivo in qualunque modo, nondimeno, venga esso modificato. Non è come abbiamo veduto, nel caso del muscolo solo che l'ossigeno scompare nei recessi molecolari del tessuto per ricomparire di nuovo nei prodotti ossidati di cui l'ossidazione non segue al momento della loro produzione. Abbiamo più di una volta insistito su ciò che le ossidazioni del corpo, almeno in generale, sono ossidazioni dei tessuti, e sono ossidazioni nelle quali l'ossigeno è dapprima assorbito e reso latente dalle azioni fisiologiche del protoplasma. Nelle azioni molecolari finora ignote, mercè le quali il materiale greggio del protoplasma si unisce coll'ossigeno assorbito nella produzione del materiale esplosivo, i composti nitrogenati hanno evidentemente una parte speciale. Ciò è dimostrato chiaramente dall'attività metabolica delle materie proteidi illustrate in una precedente sezione. Invero tutto il segreto della vita si può quasi dire avvolto nelle occulte proprietà di certi composti di nitrogeno, e Pflüger (1) ha dedotto alcuni paragoni molto adatti fra le cosidette proprietà chimiche dei composti del cianogeno, e le cosidette proprietà vitali del protoplasma. Se noi ammettiamo che l' energia della contrazione muscolare (e con essa l'energia di tutte le altre manifestazioni vitali) abbia origine da una decomposizione esplosiva di una sostanza complessa, che possiamo chiamare vero protoplasma, e che questo protoplasma complesso sia capace di ricostruire entro certi limiti i quali, come abbiamo sostenuto a p. 387 possono essere molto estesi, noi acquistiamo il concetto del processo fisiologico il quale, se non è preciso e definito, è almeno semplice e consistente, ed è inoltre un primo passo verso una futura fisiologia molecolare.

Sorgente e distribuzione del calore. Abbiamo già veduto come il concetto che le parti non azotate del cibo siano soltanto calorifacenti o respiratorie è infondato, quando cerchiamo di segnare la storia del cibo nel suo cammino entro al corpo. Vediamo pure quanto poco

(1) Pflüger's *Archiv*, X (1875) p. 251.

fondamento abbia la stessa teoria allorchè ci mettiamo a studiare il modo in cui si produce il calore del corpo. Possiamo invero affermare subito che il calore del corpo è generato dall'ossidazione, non già di alcune sostanze speciali, ma dei tessuti in generale. Ogniqualvolta il metabolismo del protoplasma è in via di produzione, si svolge calore. Nell'accrescimento e nella riparazione, nel deporsi del nuovo materiale, nel trasformarsi del *pabulum* senza vita in tessuto vivente, nel metabolismo costruttivo del corpo, il calore può essere senza dubbio fino a un certo punto assorbito e reso latente; l'energia della costruzione può venire fornita, almeno in parte, dal calore presente. Ma tutto ciò, e ancora più di questo, cioè il calore presente in una forma potenziale nelle sostanze fabbricate nel tessuto si perde per quest'ultimo durante il suo metabolismo distruttivo; cosicchè l'intero metabolismo, tutto il ciclo dei mutamenti dal *pabulum* senza vita pel tessuto vivente ai prodotti senza vita dell'azione vitale è eminentemente sorgente di calore.

Di tutti i tessuti del corpo i muscoli, non solo per la loro mole, mentre formano una parte così grande di tutta l'impalcatura, ma anche pei caratteri del loro metabolismo, debbono essere considerati come principali sorgenti del calore. Ogniqualvolta un muscolo si contrae, si svolge calore. Quando s'immerge un termometro a mercurio in una massa di muscoli, come sarebbe la coscia di un cane, si osserva un salire del mercurio perchè i muscoli si trovano in uno stato di contrazione prolungata. Tuttavia si possono avere effetti più esatti per mezzo di una termopila mercè la quale il calore svolto da poche e ripetute singole contrazioni, o anche da una sola contrazione, si può osservare e misurare. Fick (1) trovò che il maggior calore svolto dai muscoli della coscia di una rana in una sola contrazione era 3,1 microunità di calore (2), o microcaloria per un grammo di muscolo; egli otteneva questo risultamento dividendo per cinque la somma totale di calore svolto in cinque successive singole contrazioni. Non abbiamo nessuna determinazione soddisfacente del calore svolto dai muscoli di animali a sangue caldo, ma non vi può essere dubbio alcuno che debba essere molto maggiore di quello svolto dai muscoli della rana.

La termopila può essere composta sia di un solo elemento in forma di un ago piantato nella sostanza del muscolo, sia di parecchi elementi in forma di una superficie piana accuratamente sovrapposta alla superficie del muscolo (Heidenhain (3), essendo la pila bilanciata per modo da muoversi col muscolo contrattile, e così mantiene il contatto preciso, oppure in forma di un conio sottile (Fick (4)), di cui il margine comprende le giunzioni attuali ed è messo in una massa di muscoli e tenuto in posto da essi. In tutti i casi l'unione o le unioni compagne debbono essere tenute a una temperatura costante,

La somma di calore che svolge un muscolo quando è fatto contrarre per l'applicazione di uno stimolo dipenderà naturalmente dalla somma

(1) Pflüger's *Archiv*, XVI (1877) p. 58.
(2) La microcaloria è la quantità di calore necessaria ad innalzare un milligrammo di acqua a un grado centigrado.
(3) *Mechanische Leistung*, etc., 1864.
(4) *Op. cit.*

di energia resa libera per la decomposizione della sostanza contrattile esplosiva: una parte di questa energia è spesa per produrre il movimento, e una parte viene trasformata in calore. Parlando del muscolo stesso abbiamo veduto che la somma totale di energia resa libera dall'azione di uno stimolo dipenderà non solo dalla forza dello stimolo, ma anche da una quantità di circostanze, e in particolar modo dalla somma di resistenza contro alla quale deve contrarsi il muscolo; la semplice estensione della fibra muscolare aumenta il metabolismo della sostanza muscolare, e mena a una più libera spesa di energia: vedi p. 81. Il rapporto della energia spesa in forma di calore a quella che produce il movimento sembra variare colle circostanze e secondo Fick (1) aumenta col crescere della resistenza. Quindi i muscoli che si contraggono contro una grande resistenza risparmiano per così dire la spesa della loro sostanza perchè la maggiore copia di energia che si svolge va a benefizio del movimento muscolare speciale invece di aumentare lo sviluppo generale del calore, e quest'ultimo compito può essere fatto con molto minor costo di spesa da tessuti meno specializzati. È impossibile finora dire quali siano i limiti esatti del rapporto del calore al moto. Fick calcola che nei muscoli senza sangue della rana la somma di lavoro può variare da un quarto a un venticinquesimo del calore svolto. Se possiamo arrischiarci ad indurre dai muscoli di una rana a quelli di un mammifero, e ci teniamo un po' al disotto della media di questi due limiti, diciamo un decimo, allora calcolando che tutto il lavoro esterno del corpo è circa un quinto dell'energia totale messa in libertà nel corpo, è chiaro che il calore emesso dai muscoli soltanto in quel tempo in cui stavano contraendosi deve formare una parte grandissima del calore totale emesso dal corpo. Ma i muscoli dello scheletro, sebbene frequentemente, non sempre sono in contrazione; vi sono periodi, alle volte lunghissimi, di riposo, e durante questi periodi di riposo si produce un metabolismo, in vero di una sorta molto inferiore, ma sempre un metabolismo, che importa una spesa di energia. Questo metabolismo tranquillo deve pure originare una certa somma di calore e se aggiungiamo questa somma di calore, che colle nostre cognizioni presenti non possiamo misurare esattamente, a quello svolto durante i movimenti del corpo, riesce evidentissimo, anche in mancanza di dati precisi, che il metabolismo dei muscoli deve fornire una grandissima somma del calore totale del corpo. Essi sono tessuti termogenici per eccellenza.

Dopo i muscoli vengono per importanza le varie ghiandole di secrezione. In queste il protoplasma, almeno nei periodi della secrezione, è in uno stato di attività metabolica, attività che deve avere originato altrove del calore. Nel caso della ghiandola salivale del cane Ludwig o Spiess (2) trovarono che la temperatura della saliva secreta durante la stimolazione del midollo spinale poteva essere perfino di 1^0 a $1,5^0$ più elevata di quella del sangue dell'arteria carotide nel medesimo tempo, ed è probabile

(1) *Op. cit.*
(2) Wien. *Sitzungsberichte*, Bd. 25 (1857).

che l' investigazione di altre ghiandole di secrezione condurrebbe a simili risultamenti. Di tutte queste varie ghiandole merita speciale attenzione il fegato per la sua mole e per la grande copia di sangue, e perchè sembra essere continuamente attivo. Infatti troviamo che il sangue delle vene epatiche è il più caldo di tutto il corpo. Heidenhain (1) osservò nel cane una temperatura di 40,73 C. nella vena epatica, mentre quella della vena cava inferiore era da 38,35° a 39,58, e quella del cuore destro di 37,7. Bernard aveva trovato precedentemente che il sangue della vena epatica era più caldo di quello della vena cava o dell'aorta, dimostrando che questa più alta temperatura non era dovuta semplicemente all'essere il fegato molto lontano dalla superficie del corpo.

Il cervello pure può essere considerato come sorgente di calore, poichè la sua temperatura è più elevata di quella del sangue arterioso onde è rifornito, sebbene per la minor copia di sangue che attraversa i suoi vasi non possa paragonarsi, per questo rispetto, nè col fegato nè coi muscoli come una delle sorgenti del calore del corpo.

Il sangue medesimo non si può considerare come una sorgente un po' notevole di calore, poichè, come abbiamo detto varie volte, le ossidazioni o altri mutamenti metabolici che seguono in esso sono comparativamente lievi. Il calore sviluppato dai tessuti indifferenti come le ossa, la cartilagine o il tessuto connettivo possono considerarsi come insignificanti, e non possiamo neppure tenere in conto di sorgente di calore il tessuto adiposo poichè è molto probabile che il grasso delle cellule adipose non venga ossidato *in situ*, ma sia semplicemente portato via dal luogo ove era in serbo al tessuto che ne ha bisogno, ed è in questo tessuto che esso sopporta il metabolismo mercè il quale si rende libera la sua attività latente. Una certa quantità di calore si produce pure pei mutamenti che sopporta il cibo nel canale alimentare prima di entrare realmente nel corpo.

Quindi dando una occhiata a tutto il corpo possiamo conchiudere che il metabolismo si sta compiendo in ogni luogo in modo più o meno esteso, il calore si sta generando continuamente: ma che, osservando dal punto di vista della quantità, i muscoli e gli organi ghiandolari debbono essere considerati come le principali sorgenti del calore del corpo, ed è molto probabile che i muscoli siano i più importanti dei due.

Ma il calore, mentre si sta producendo così continuamente, si perde pure continuamente, per la pelle, per i polmoni, nell'orina e nelle feci. Il sangue passando da una parte del corpo all'altra, e portando calore dai tessuti ove esso si genera così rapidamente ai tessuti o agli organi ove il calore si perde per raggiamento, conduttività o evaporazione, tende a rendere eguale la temperatura delle varie parti, e mantiene così una « temperatura costante del corpo ».

Quando la produzione del calore non è grande a petto della perdita non v'ha grande accumulazione di calore nel corpo, e quindi la temperatura non sale molto al disopra di quella degli oggetti circostanti.

(1) Pflüger's *Archiv*, III. 187[illegible]) p. 504.

Così la temperatura di una rana, per esempio, è raramente superiore di 0,04° a 0,05° a quella dell'atmosfera, sebbene nella stagione degli amori la differenza possa giungere a 1°. Questi animali, e con essi si comprendono tutte le altre classi meno gli uccelli e i mammiferi, sono detti a sangue freddo. Non sono insolite le eccezioni fra loro. Certi pesci, come il tonno, sono più caldi dell'acqua in cui vivono, e in una specie di serpente, il Pitone (*P. bivittatus*), fu osservata una differenza di quasi 12° C. Hüber trovò che in un alveare la temperatura saliva alle volte fino a 40° C. Nei così detti animali a sangue caldo, uccelli e mammiferi, la perdita e la produzione del calore sono tanto bene bilanciate che la temperatura del corpo rimane costante, in cifre rotonde, a 35 o 40° C. qualunque sia la temperatura dell' aria. La temperatura dell'uomo è circa 37,6° C. in certi uccelli sale fino a 44° C. (Hirundo), e si dice che nel lupo scenda fino a 35,24° C.

Questa temperatura si mantiene, con lievi variazioni, per tutta la vita. Dopo la morte la produzione del calore rapidamente diminuisce, e il corpo in breve diviene freddo; ma per un po' di tempo che segue immediatamente la morte sistemica si può osservare un elevarsi della temperatura, dovuta al fatto che, mentre il metabolismo dei tessuti continua sempre, la perdita del calore è in certo modo impedita dal cessare del circolo. Lo iniziarsi della rigidezza cadaverica ben pronunciata produce un evidente accesso di calore, e quando segue dopo certe malattie può produrre un notevolissimo elevarsi della temperatura. Questa temperatura media del corpo degli animali a sangue caldo si mantiene, durante la salute, con lievi variazioni di cui parleremo ora, entro a limiti molto ristretti; una elevazione o anche una diminuzione di oltre un grado sopra o sotto al limite dato sopra indica qualche deficienza dell'organismo, o che qualche insolita azione è in opera. Perciò è evidente che i meccanismi i quali coordinano la perdita colla produzione del calore debbono essere oltremodo sensitivi. È chiaro, inoltre, che questi meccanismi possono operare quando la temperatura del corpo tende a salire, sia collo impedire la produzione, sia coll'aumentare la perdita del calore, e quando la temperatura del corpo tende a scendere sia coll'aumentare la produzione, sia col diminuire la perdita del calore. Siccome la regolazione della temperatura per le variazioni nella perdita del calore è molto meglio conosciuta che non la regolazione per le variazioni nella produzione, sarà meglio considerarla prima.

Regolazione per le variazioni nella perdita. Il calore si perde dal corpo col riscaldamento delle feci e dell'orina, col riscaldamento dell'aria espirata, coll'evaporazione dell'acqua di respirazione, per conduttibilità e raggiamento dalla pelle, e per la evaporazione dell'acqua nella traspirazione. Helmholtz ha calcolato che le somme relative della perdita per questi vari modi sono le seguenti: Riscaldamento delle feci e dell'orina 2,6 p. c. Riscaldamento dell'aria espirata 5,2 p. c. Per lo svaporamento dell'acqua di respirazione 14,7 p. c. Per conduttività e raggiamento ed evaporazione dalla pelle 77,5 p. c.

I due principali mezzi di perdita dunque, che sono suscettivi di qualche grande variazione, e che si possono adoperare per regolare la temperatura del corpo, sono la pelle e i polmoni.

Quanto maggior copia di aria entra ed esce pei polmoni in un dato tempo, tanto più grande sarà la perdita nel riscaldare l'aria espirata, e nel far evaporare l'acqua di respirazione. In quegli animali, come il cane, che non respirano liberamente per la pelle, la respirazione è un mezzo importante per regolare la temperatura (1).

Mentre Bernard (2), G. Liebig (3), Heidenhain e altri osservatori hanno trovato il sangue del cuore destro (da 0,1 a 0,3°) più caldo di quello del sinistro, Colin (4), Jacobson e Bernhardt (5) affermano che il cuore sinistro è più caldo o almeno tanto caldo quanto il destro. Dalle più recenti osservazioni si può dedurre che la perdita del calore per la respirazione viene neutralizzata da certi mutamenti chimici che si vanno producendo nei polmoni. Heidenhain e Körner (6), tuttavia, fecero l'importante osservazione che la temperatura più alta del ventricolo destro è indipendente dalla respirazione, ed essi attribuiscono questa differenza fra i due ventricoli solamente al fatto che il ventricolo destro sta più vicino ai visceri addominali, di cui abbiamo menzionato la temperatura più elevata. Ed essi dicono che la perdita di calore dal corpo all'aria è stata già compiuta prima che l'aria inspirata sia giunta agli alveoli dei polmoni, mentre la evaporazione dell'acqua si fa principalmente nei canali nasali e bronchiali.

Tuttavia il grande regolatore è senza dubbio la pelle. Quanto maggior copia di sangue attraversa la pelle tanto maggiore sarà la perdita di calore per conduttività, raggiamento ed evaporazione. Quindi ogni azione del meccanismo vasomotore che, producendo la dilatazione delle aree cutanee vascolari, sia cagione che un grande flusso di sangue attraversi la pelle, tenderà a raffreddare il corpo; e al contrario ogni azione vasomotrice la quale, restringendo l'area cutanea vascolare, o facendo dilatare le aree vascolari splancniche, faccia sì che minor copia di sangue attraversi la pelle, tenderà a riscaldare il corpo. Oltre a questo, i nervi speciali della traspirazione opereranno direttamente come regolatori della temperatura, aumentando la perdita del calore quando promuovono la secrezione della pelle, e diminuendo la perdita quando cessano di promuoverla. Il lavoro di questo meccanismo regolatore del calore si vede chiaramente quando si fa dell'esercizio. Poichè ogni contrazione origina calore, l'esercizio deve aumentare per quel tempo la produzione del calore; tuttavia la temperatura del corpo sale di rado di più di un grado C., se pure vi giunge. Coll'esercizio la respirazione si accelera, e la perdita del calore pei polmoni aumenta. La circolazione del sangue si accelera pure, e le aree vascolari cutanee dilatandosi, maggior copia di sangue attraversa la pelle. Oltre a ciò la pelle traspira liberamente. Quindi una grande quantità di calore si perde pel corpo, sufficiente a neutralizzare l'aumento prodotto dalla contrazione

(1) Vedi Riegel, Pflüger's *Archiv*, V. (1872) 651.
(2) *Leçons de Phys. Exp.*, 1855.
(3) *Ueber die Temperaturunterschiede des venosen und arteriellen Blutes*, Giessen 1853.
(4) *Compt. Rend.*, LXII. (1863) p. 680.
(5) *Cbl. f. med. Wiss.*, p. 1868, 643.
(6) Pflüger's *Archiv*, 18. (1871) 558.

muscolare; l'aumento che un flusso più rapido di sangue per gli organi addominali potrebbe tendere a produrre è molto più che sufficientemente contrastato dalla minore provvista che viene ad essi in quel tempo. Il senso di calore che si sente durante l'esercizio in seguito alla suffusione della pelle è in sè stesso una prova che un raffreddamento ordinato si sta compiendo. In modo simile la applicazione del freddo o del caldo esterno, sia parzialmente sia interamente, delude il suo proprio scopo. Sotto all'azione del freddo esterno i vasi cutanei si restringono, e le aree vascolari splancniche si dilatano, per cui il sangue è tolto dalle regioni più fredde e più raffreddanti e portato agli organi più caldi e che producono maggior calore. Questo mutamento vascolare può servire a spiegare il fatto che lo spogliarsi a nudo in una atmosfera fredda sovente produce un'attuale aumento nella temperatura media del sangue come mostra un termometro messo in bocca, sebbene forse questo effetto possa derivare in parte da un attuale aumento della produzione del calore. Sotto all'azione del calore esterno, d'altra parte, i vasi cutanei si dilatano, e ne segue un rapido svolgimento di calore, e se le circostanze agevolano una libera traspirazione del corpo, e la traspirazione si può evaporare rapidamente, la temperatura del corpo può rimanere quasi normale, anche in una atmosfera eccessivamente calda. Così, più di un secolo fa, i dott. Fordyce e Blagden (1) poterono rimanere impunemente in una camera riscaldata a 127°, e comodamente in un'altra tanto calda da non poter toccare il metallo dei bottoni del loro vestito. Non è necessario dare altri esempi di questa regolazione della temperatura colle variazioni nella perdita del calore; esse si spiegano facilmente da loro stesse.

Regolazione per le variazioni nella produzione. Non è tuttavia soltanto per le variazioni nella perdita del calore che si mantiene la temperatura costante dell'animale a sangue caldo. Le variazioni nella somma di calore generato effettivamente nel corpo costituiscono un fattore importante non solo per mantenere la temperatura normale ma anche probabilmente nella produzione delle temperature alte e basse delle varie malattie. Molte considerazioni hanno per lungo tempo condotto i fisiologi a sospettare che esista un meccanismo nerveo mercè il quale gli impulsi afferenti che si producono nella pelle o altrove possano originare, mercè il sistema nerveo centrale, impulsi efferenti di cui l'effetto sarebbe di aumentare o diminuire il metabolismo dei muscoli o di altri organi e accrescere così o scemare la somma di calore generato in quel tempo nel corpo. Sembra infatti probabile l'esistenza di un meccanismo nerveo metabolico o termogenico paragonabile, per molti rispetti, al meccanismo vasomotore o ai diversi meccanismi nervei di secrezione. Noi abbiamo ora una certa quantità di prove sperimentali che ci dimostrano che questo meccanismo esiste realmente. L'animale a sangue caldo si distingue dall'animale a sangue freddo pel fatto che quando

(1) *Phil. Trans.*, 1775, p 111, 484.

esso viene esposto al freddo o al caldo non diviene come quest'ultimo più freddo o più caldo, come potrebbe essere il caso, ma, entro a certi limiti, conserva la sua temperatura normale. Se la temperatura dello animale a sangue caldo mentre rimane esposto al freddo si mantiene per un aumento nella produzione del calore e non semplicemente per una diminuzione nella perdita, noi dobbiamo trovare in ciò una prova di un aumento nel metabolismo durante questa esposizione. In questo caso si deve trovare una maggior produzione di acido carbonico, e un aumento nel consumo dell'ossigeno, poichè si è su questi prodotti, e non già sui fattori nitrogenati, sulle particolarità dei quali come indizi poco sicuri di metabolismo abbiamo già altre volte insistito, che dobbiamo cercare le indicazioni intorno al crescere e allo scemare dell' attività metabolica. Ora Pflüger e la sua scuola hanno dimostrato che l'esposizione al freddo aumenta notevolmente la produzione dell'acido carbonico e il consumo dell'ossigeno negli animali a sangue caldo (coniglio, cavia), mentre in un animale a sangue freddo (rana) il metabolismo, misurato colle somme dei medesimi prodotti, scema col freddo e cresce col caldo. Il corpo di quest'ultima si comporta, per questo rispetto, come un miscuglio di sostanze morte nella storta di un chimico; il calore promuove e il freddo ritarda l'azione chimica nei due casi. Nel corpo dell'animale a sangue caldo, d'altra parte, vi ha un meccanismo pel quale si promuove una simile reazione per cui l' azione chimica aumenta attualmente per l'applicazione del freddo. E Pflüger ha dimostrato ancora che questo meccanismo è di natura nervosa, poichè gli animali a sangue caldo, nei quali l'azione del sistema nerveo vien sospesa coll'avvelenamento pel curare, colla sezione del midollo allungato, o altrimenti, si comportano come animali a sangue freddo verso il caldo e il freddo; il loro metabolismo è aumentato dal primo e diminuito dal secondo.

Possiamo dunque considerare come cosa stabilita che esiste di fatto un tale meccanismo nerveo termotassico, e l'importanza di questo meccanismo per spiegare non solo il mantenersi della temperatura normale ma come possano le variazioni anormali di temperatura nelle malattie venire esagerate. Tuttavia abbiamo ancora molto da imparare prima di poter dire con molta sicurezza quale sia la esatta natura di questo meccanismo o dare i particolari del suo lavoro.

La teoria che la generazione del calore nel corpo animale sia regolata da un meccanismo speciale, e questo sia di natura nervosa, è sembrata per lungo tempo probabile, sebbene più di una prova presentata in appoggio di questa idea fosse imperfetta e poco decisiva. I risultamenti delle lesioni recate al sistema nerveo e delle malattie di esso sembrano indurre a crederlo. Così Brodie (1) molto tempo fa diresse l'attenzione sopra un aumento di temperatura dopo una lesione fatta al midollo spinale; in una precedente memoria (2) egli si era dichiarato contrario, invero senza molti argomenti in appoggio, ad una diretta produzione del calore, per mezzo del sistema nerveo. Da quel tempo furono osservati molti casi clinici, in cui per una parte seguiva un abbassamento, per l'altra una elevazione di temperatura quale effetto della lesione o della malattia del midollo

(1) *Med. Chir. Trans.*, Vol. XX (1837) p. 119.
(2) *Phil. Trans.*, 1811, 1812.

spinale o di altre parti del sistema centrale. Stanno ora per prodursi una certa quantità di prove sperimentali. Tscheschichin (1) osservò nei conigli un abbassamento di temperatura dopo la sezione del midollo spinale, ma un distinto salire di essa dopo una sezione fatta al punto di unione del midollo allungato col ponte di Varolio. Naunyn e Quincke (2), invece, trovarono che, nei cani, la sezione del midollo spinale era seguita dapprima da uno scendere, ma in seguito da un salire della temperatura, e quest' ultimo fenomeno era più marcato quanto più in alto si faceva la divisione del midollo, e giungeva fino a 3.° o 4.°. Essi spiegavano l'abbassamento iniziale siccome un aumento nello sfuggir del calore dovuto alla paralisi vasomotoria, cagionata dalla sezione; per cui una grande parte del sangue passava pei vasi cutanei, ed essi notavano che la discesa era tanto minore quanto più rapidamente l'animale, dopo l'operazione, era avvolto con cotone o lana o qualche altro cattivo conduttore del calore. Essi attribuivano il susseguente salire della temperatura ad un aumento nella produzione attuale, che col tempo vinceva l'uscita maggiore in seguito alla paralisi vasomotoria. Essi credevano di essersi convinti che l'elevazione non era dovuta alla febbre prodotta dalla semplice ferita, come Scroff (3) ha in seguito concluso. Parinaud (4) trova che nei conigli la sezione del midollo spinale produce invariabilmente un abbassamento di temperatura, specialmente delle parti più profonde del corpo, più distinta nelle parti paralizzate che non in quelle non paralizzate. Tscheschichin attribuiva l'elevazione che osservava dopo la sezione del midollo al cambiamento di qualche azione inibitoria esercitata dalle parti più alte del cervello sui centri termogenici più in basso.

Ma in tutti questi sperimenti e in queste osservazioni è chiaro che sorgono difficoltà rispetto alle complicazioni introdotte dai meccanismi del sistema vasomotore. Abbiamo già veduto, trattando di questo sistema, quanto intricato sia il suo lavoro, e lo studio di una ricerca accuratissima di Heidenhain (5), nella quale questo acuto ed attento osservatore discute in un caso speciale la possibilità di una diretta regolazione nervosa della generazione del calore e finalmente la respinge in favore di una semplice spiegazione vasomotoria del fenomeno osservato, illustrerà in modo molto evidente i pericoli di dedurre l' esistenza di una azione nervosa termogenica in mancanza di un criterio più soddisfacente che non sia il semplice salire e abbassarsi della temperatura in questa o in quella parte. Il solo criterio realmente soddisfacente al di fuori di osservazioni calorimetriche dirette (le quali, come abbiamo veduto, sono accompagnate da grandissime difficoltà) è la misura del metabolismo attuale ottenuto mercè una determinazione quantitativa dell'acido carbonico prodotto e dell'ossigeno consumato.

Il fenomeno del salire della temperatura (piressia) in certe malattie suggerisce quasi irresistibilmente l'idea di un aumento attuale nella produzione del calore. E mentre molti caratteri incidentali, come per esempio il fatto che anche il profuso sudore prodotto dal jaborandi non ha che un effetto comparativamente piccolo sull'alta temperatura dello stadio del freddo nella febbre intermittente (6), concorrono a indicare che il salire della temperatura non può derivare da una semplice eliminazione nella perdita, e nessun carattere si mostra tale da sostenere chiaramente una tale spiegazione e anche qui, come negli sperimenti citati sopra, quello che manca è una diretta misura sia della somma di calore emessa, sia del metabolismo attuale, quale vien dimostrato dalla quantità di acido carbonico prodotto e di ossigeno consumato. Leyden e Fraenkel (7) hanno trovato che nel cane durante la piressia l' escrezione dell' acido carbonico aumentava, ed è molto probabile che future investigazioni estenderanno in breve le nostre cognizioni in questa direzione.

(1) Du Bois-Reymond's *Archiv*, 1866, p. 151.
(2) Du Bois Reymond's *Archiv*, 1869, p. 174, 521.
(3) *Wien. Sitzungsberichte*, LXXIII. (1876).
(4) *Archives de Physiologie* (II). IV. (1877) pp. 63, 310.
(5) Pflüger's *Archiv*, III. (1870) 504, *Ibid.* V. (1872) 77.
(6) Ringer, *Lancet*, *Ott.* 5, 1878.
(7) Virchow's *Archiv*, Bd. 76 (1879), p. 136. Vedi pure le relazioni date colà.

Che il mantenersi della temperatura nel mammifero a sangue caldo durante l'esposizione al freddo sia dovuto ad un aumento nel metabolismo è dimostrato dagli sperimenti di Colasanti (1) il quale sotto la direzione di Pflüger trovò che nel caso della cavia il freddo accresce, in modo notevole e regolare, tanto la produzione dell'acido carbonico quanto il consumo dell'ossigeno; il rapporto dell'ossigeno consumato all'ossigeno contenuto nell'acido carbonico espirato rimaneva costante durante gli sperimenti. Sanders-Ezn (2) aveva precedentemente trovato che nei conigli la produzione dell'acido carbonico aumentava esponendo repentinamente la superficie del corpo al freddo e scemava esponendola ad un tratto al caldo, e Röhrig e Zuntz (3) avevano osservato nei conigli un aumento tanto nell'acido carbonico prodotto e nell'ossigeno consumato in conseguenza di bagni freddi, e anche, sebbene in un grado minore, dei bagni salini. Un contrasto notevole del modo di comportarsi della cavia, a sangue caldo, in cui per un abbassamento di 30° C. dell'ambiente circostante si raddoppiava effettivamente la somma del metabolismo, ci vien presentato dalla rana, a sangue freddo, nella quale, secondo Pflüger e Schultz (4), che ripetevano gli antichi sperimenti di Marchand e di Moleschott, il freddo deprime e il caldo attiva l'attività metabolica dei tessuti.

La natura precisa di questo meccanismo metabolico ci fu indicata dagli sperimenti di Zuntz e Röhrig (5), i quali trovarono che nell'avvelenamento col curare vi era una notevole diminuzione nel metabolismo del corpo dimostrata dalla quantità di ossigeno consumato e di acido carbonico prodotto; infatti queste quantità potevano scendere alla metà della normale. Nel tempo stesso la temperatura del corpo scemava notevolmente, e il fatto che il metabolismo continuava a diminuire, anche quando s'impediva la perdita del calore dal corpo avvolgendolo in cotone spiumacciato, dimostrava che questo abbassamento era l'effetto e non la causa della diminuzione del metabolismo. Sotto all'azione del curare pure l'attività metabolica era molto meno alterata dai bagni freddi o altri.

In seguito Pflüger con una accuratissima ricerca (6) ha dimostrato: 1° che nei conigli avvelenati col curare vi è una grande diminuzione di metabolismo mentre la produzione dell'acido carbonico diminuisce del 37,4 p. c., e il consumo dell'ossigeno del 35,2 p. c., essendo la normale del primo 570 c. c., quella del secondo di 673 c. c. per chilogrammo all'ora, mentre l'animale curarizzato dava 357 c. c. di acido carbonico e 436 c. c. di ossigeno, misurati tutti a 0° C. e 760 mm. di mercurio; 2° che nell'animale sotto all'azione del curare un aumento nella temperatura produce un aumento del metabolismo (un aumento di 44 c. c. di ossigeno per 1.° C. per chilogrammo e per ora, e di 81,6 c. c. di acido carbonico prodotto per 1° C. per chilogrammo e per ora) e un abbassamento nella temperatura produceva una diminuzione nel metabolismo; 3° che eliminando l'azione nervosa colla sezione del midollo allungato si producono effetti simili ma meno notevoli; 4° mentre nell'animale normale il freddo produce, come abbiamo veduto sopra, un notevole aumento del metabolismo. Se dunque malgrado l'aumento nel metabolismo il freddo esterno riesce a diminuire la temperatura dell'animale, mentre la temperatura scende si giunge a un punto in cui la reazione del sistema nerveo è impotente contro l'azione deprimente della bassa temperatura e il metabolismo diminuisce. Pflüger osservava inoltre che nell'animale curarizzato il metabolismo non è in ragione diretta della temperatura ma cresce con rapidità enorme quando la temperatura sale sopra alla normale. La produzione dell'acido carbonico e il consumo dell'ossigeno sembra non vadano esattamente paralleli; con un aumento della temperatura sopra la normale la produzione dell'acido carbonico è molto più veloce che non il consumo dell'ossigeno, e al contrario quando la temperatura

(1) Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) p. 92. Vedi pure la susseguente controversia esposta in quello e nel successivo volume.
(2) Ludwig's *Arbeiten*, 1867.
(3) Pflüger's *Archiv*, IV. (1871) p. 57.
(4) Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) p. 73.
(5) *Op. cit.*, e Zuntz, Pflüger's *Archiv*, XII. (1876) p. 522.
(6) Pflüger's *Archiv*, XVIII. (1878) p 247.

scende sotto alla normale la produzione dell'acido carbonico diminuisce più lentamente che non il consumo dell'ossigeno; ma sono necessarie ancora su questo ultimo punto più estese osservazioni.

L'interpretazione che si può naturalmente dare dei risultamenti dei suddetti sperimenti, sopratutto di quelli fatti con animali curarizzati, è che il freddo esterno agisce come stimolo sulla pelle, originando impulsi afferenti i quali, giungendo a qualche meccanismo nerveo centrale, originano impulsi efferenti, e questi a loro volta passando nei muscoli aumentano l'attività metabolica di questi organi, e promuovono così una maggiore produzione di calore. Quando i nervi dei muscoli sono paralizzati dal curare, gli impulsi afferenti non possono più giungere ai muscoli, e quindi non segue nessun aumento nel metabolismo. Gli sperimenti di Samuel (1) tendono allo stesso fine, poichè egli trovò che mentre i conigli in condizione normale sopportano l'esposizione ad un freddo anche rigoroso senza nessun grande mutamento nella temperatura del loro corpo, questa si abbassa rapidamente, e ne segue la morte, quando le principali parti muscolari del corpo sono tolte dall'azione totale dell'organismo colla legatura di tutte e quattro le arterie dei membri o colla sezione dei loro tronchi nervei principali; le ferite necessarie per l'operazione non producono per loro stesse che un effetto molto leggero. Inoltre siamo stati preparati da precedenti considerazioni a considerare i muscoli come sorgente principale del calore (p. 417).

Quantunque negli sperimenti sopra menzionati la diminuzione del metabolismo e della produzione del calore coincidesse colla mancanza di contrazioni muscolari, non è assolutamente necessario supporre che la presenza di contrazioni sia essenziale all'aumento della produzione del calore. Nei casi in cui il metabolismo era anche aumentato di molto, le contrazioni muscolari (almeno le contrazioni muscolari visibili), sebbene talora venissero osservate, non erano invariabilmente presenti. E infatti non vi è nessuna ragione *a priori* che contraddica all'ipotesi che il metabolismo anche del tessuto muscolare possa essere alterato dall'azione nervosa od altra in modo tale che possa seguire una grande decomposizione della sostanza muscolare, producente molto calore, senza che nessuna contrazione venga necessariamente prodotta. Se ci fosse permesso di supporre che il materiale contrattile, di cui il metabolismo, quando si esplica in una contrazione, origina tanto calore, potesse sopportare la stessa somma di metabolismo, in modo tanto differente, per cui tutta l'energia messa libera prendesse la forma di calore, diverrebbero subito intelligibili tutte le variazioni nella temperatura del corpo, che per ora sono difficili da capire.

Sebbene gli sperimenti di Pflüger siano stati principalmente rivolti verso il meccanismo nerveo termotassico, mercè il quale il freddo esterno fa crescere il metabolismo, possiamo supporre con ragione che debba esistere un altro meccanismo pel quale il metabolismo possa venire diminuito, sorta di meccanismo termotassico inibitorio. E questo fa nascere l'idea che la piressia o febbre sia l'effetto di una paralisi o di un arresto di questo meccanismo, facendo sì che il metabolismo del corpo per così dire si metta in ribellione, in mancanza delle azioni nervee che lo dirigono e lo frenano. Colasanti (2) fece un'importante osservazione che in una cavia che soffriva di piressia mancava la reazione consueta verso il freddo esterno.

Bernard (3) credeva di aver ragione di chiamare questi nervi più distintamente « termogenici » o « calorifici » e « frigorifici » in piena analogia coi nervi vasodilatatori e vasocostringenti. Egli afferma (4) che dopo il taglio di un simpatico cervicale la temperatura dell'orecchio del lato operato rimane notevolmente più elevata di quella del lato opposto in un tempo in cui è quasi scomparso l'aumento nella vascolarità, dimostrando così che la prima non dipende tanto assolutamente dall'ultima; e Knock (5) conferma questo fatto. Bernard (6) osservava pure, dopo

(1) *Ueber die Enstehung der Eigenwärme*, etc., Lipsia, 1876.
(2) *Op. cit.*
(3) *Chaleur animal* (1876), *passim*.
(4) *Op. cit.*, p. 283.
(5) Citato da Bernard. *loc. cit.* Le osservazioni di Goltz, vedi p. 163, sul piede del cane parebbero dimostrare che ciò almeno non è il caso pel nervo sciatico.
(6) *Op. cit.* p. 295.

la sezione del simpatico cervicale di un lato, che una stimolazione della estremità centrale del nervo auricolare diviso, abbastanza intensa per produrre dolore, cagionava, dal lato in cui il simpatico era intatto, una diminuzione della temperatura (perfino di 2° C.) nell'orecchio, *non accompagnata da pallore di sorta*, mentre dal lato in cui il simpatico era stato diviso si notava nello stesso tempo un salire della temperatura. Vale a dire, la sensazione dolorosa originava, per l'azione riflessa pel simpatico cervicale intatto, un raffreddamento dell'orecchio, senza nessun mutamento vascolare in questo e malgrado l'aumento di temperatura delle altre parti del corpo. Egli trovava, nella ghiandola sottomascellare, come avevano dimostrato prima Ludwig e Spiess (vedi p. 418), che la stimolazione del *chorda tympani* fa salire la temperatura, ed egli afferma che questa elevazione si manifestava, sebbene in grado minore che non in circostanze normali, anche quando tutti i vasi erano tagliati o le vene allacciate. D'altra parte egli otteneva un abbassamento di temperatura quando stimolava il simpatico, abbassamento inoltre che egli affermava potersi riconoscere ancora dopo la divisione dei vasi sanguigni o la legatura delle vene della ghiandola. Se si fosse potuto dimostrare che sotto alla stimolazione del simpatico si manifesta un abbassamento di temperatura al tutto corrispondente all'elevazione ottenuta da Ludwig e Spiess, la teoria di Bernard che il simpatico è un nervo frigorifero per eccellenza, mentre i nervi cerebrospinali contengono tutte le fibre calorifiche, avrebbe avuto una ben marcata conferma. Ma questi sperimenti di Bernard richiedono di essere ripetuti, e le osservazioni di Haidenhain (1), fin dove giungono, accennano a un lieve salire della temperatura anzichè a un abbassamento di essa come effetto della stimolazione del simpatico.

La temperatura dell' animale a sangue caldo si mantiene entro a stretti confini per opera di meccanismi regolari di questa sorta. Nello stato normale di salute la temperatura dell'uomo varia fino a 36° e 38°; il limite minore è di 36,25° e 37,5°, quando si mette il termometro sotto all'ascella. Messa nella bocca la scala del termometro è alquanto più alta (0,25° a 1,5°), nel retto è ancora più alta (circa 0,9° C.) che non in bocca.

La temperatura dei bambini e dei fanciulli è un tantino più alta e molto più suscettiva a variare che non quella degli adulti e dopo l'età di 40 anni la temperatura massima ordinaria (in salute) è alquanto più bassa di quanto non era prima di quel tempo.

È stata osservata una variazione diurna, indipendente dal cibo o da altre circostanze (2), la massima tra le 9AM alle 6PM e la minima tra le 11PM e le 3AM. I pasti talora producono un lieve salire della temperatura, talora un abbassarsi di essa, e questa differenza dipende dalla natura del cibo; sembra che l'alcool produca un abbassamento di temperatura. L'esercizio e le variazioni nella temperatura esterna, entro ai limiti ordinarî, producono pochissimo mutamento, a cagione delle influenze compensatrici di cui abbiamo ragionato sopra.

L'aumento di temperatura anche dopo un forte esercizio non sale a 1° C.; quando la fatica è portata fino all'esaurimento si osserva una depressione nella temperatura. Viaggiando da una regione freddissima a una caldissima non si osserva che una variazione minore di un grado e la temperatura degli abitanti dei tropici è praticamente la stessa di quella di coloro che abitano le regioni artiche.

(1) *Breslau Studien*, IV. (1868).
(2) Ringer, *Proc. Roy. Soc.* XVII p. 287; *ibid.*, XXVI. (1877) p. 186.

Quando il freddo o il caldo esterno superano certi limiti, o quando durante l'applicazione di certi agenti i meccanismi regolatori sono impediti, la temperatura del corpo può abbassarsi o elevarsi finchè ne segua la morte. Quando il freddo o il caldo applicato non è troppo grande, come nei bagni freddi o caldi, si è osservato che la temperatura sale più facilmente nel calore di quello che non sia depressa dal freddo. La morte segue in seguito a freddo estremo per una depressione dell' attività di tutti i tessuti, più specialmente nel nerveo; si produce l' asfissia negli animali quando la temperatura si abbassa troppo velocemente. I cagnolini possono riaversi dopo che la temperatura nel retto era diminuita di circa 4° o 5° C., e gli animali in letargo si possono raffreddare impunemente fino quasi allo zero. Horvath (1) osservava che quando il calore esterno è portato ad operare sopra ad un mammifero in modo da produrre in esso un aumento nella temperatura del corpo, ne segue la morte quando questo aumento giunge a circa 6° o 7° C. sopra la normale; Bernard (2) pone la temperatura letale di un corpo a circa 46°. Finora non è stata sufficientemente spiegata la causa esatta della morte. Non può dipendere come suggerisce Bernard da ciò che i muscoli entrino nel *rigor caloris*, perchè sovente gli animali muoiono prima che questo abbia luogo. Una temperatura alta rende il cuore irregolare, e finalmente ne arresta il battito, ma probabilmente altri tessuti sono pure danneggiati, per cui non si può attribuire questa morte al solo arresto del cuore.

Uno dei fenomeni più notevoli della morte per fame è l' abbassamento della temperatura che diviene rapidissimo negli ultimi giorni di vita. Infatti la bassa temperatura del corpo è un potente fattore a produrre la morte, perchè si può prolungare molto a lungo la vita di un animale che sta per morire di fame ravvolgendolo in qualche cattivo conduttore tanto da fargli risparmiare il calore del corpo (3).

Sezione 5. — Azione del sistema nerveo sulla nutrizione.

Nelle sezioni precedenti avemmo più di una volta occasione di accennare alla possibilità che il sistema nerveo abbia la facoltà di alterare direttamente le azioni metaboliche del corpo, indipendentemente da qualunque manifestazione irritabile, contrattile o secretoria. Così il fenomeno del diabete non può, almeno finora, essere spiegato con evidenza come un'effetto semplicemente vasomotore, e la produzione del calore è, come abbiamo veduto, sotto il comando speciale del sistema nerveo. Trattando delle ghiandole salivali trovammo il fatto notevole che quando tutti i nervi della ghiandola sono stati divisi, e s'impegna una secrezione «paralitica», il tessuto della ghiandola può alla fine degenerare. Questo risultamento differisce dalla distruzione di un muscolo che viene in seguito alla sezione del suo nervo motore, poichè questo può,

(1) *Cbl. f. med. Wiss.*, 1871 p. 573.
(2) *Lec. sur le Chaleur Animal*, 1876.
(3) Chossat, *Réch. Exp. sur l'Inanition*, Parigi, 1843.

almeno in parte, essere spiegato dal fatto che il muscolo cessa dal funzionare, e infatti, se si restituisce al muscolo la facoltà di funzionare, stimolandolo per esempio di tratto in tratto con una corrente galvanica, l'atrofia può essere ritardata o anche interamente impedita. Ma la ghiandola salivale nel caso di cui parliamo continua a funzionare, continua a secernere; nondimeno in mancanza della sua consueta guida nervea la sua nutrizione si altera profondamente. Non possiamo dire con ragione che in questo caso la nutrizione delle cellule salivali dipenda direttamente dal sistema nerveo, perchè tutti gli studî biologici c'insegnano che l'accrescimento, la riparazione e la riproduzione del protoplasma possono procedere indipendentemente da qualsiasi sistema nerveo, e la nutrizione del sistema nerveo medesimo non può dipendere dall'azione di questo sistema su sè stesso; non possiamo spingerci fino a supporre che la nutrizione della cellula salivale nel corpo animale complesso sia disposta per modo da resistere alle influenze che costantemente sono esercitate sopra ad essa dal sistema nerveo; che, quando queste influenze sono rimesse permanentemente, essa è fuori del suo equilibrio; i suoi processi molecolari vanno, per così dire, colla briglia sul collo, poichè il morso è stato loro tolto di bocca. Possiamo quindi aspettarci a che dei casi somiglianti s'incontrino là ove la nutrizione diviene anormale in seguito alla eliminazione delle necessarie influenze nervose. Infatti questi casi sono comuni, i più famigliari sono forse i decubiti in seguito a ferite o a paralisi del midollo spinale o del cervello. Vi sono pure molti fenomeni patologici, l'infiammazione, per citarne uno, che sembra inesplicabile se non si considera come effetto dell'azione nervosa. Tuttavia, in questi casi vi sono molte circostanze riunite che dobbiamo considerare prima di sentirci veramente in grado di parlare di una qualche azione specifica di ciò che è stato detto nervi « trofici ». Forse l'esempio che venne meglio chiarito è il rapporto della nutrizione dell'occhio e della faccia col quinto nervo o nervo trigemino.

Quando si taglia in un coniglio il nervo trigemino nel cranio vi è perdita della sensazione in quelle parti della faccia di cui esso è il nervo sensorio. In brevissimo tempo, nelle ventiquattro ore, la cornea divien nebbiosa, e ciò precede una infiammazione che può invadere tutto l'occhio e finire colla sua completa disorganizzazione. Nel tempo stesso le cavità nasali dello stesso lato s'infiammano, e frequentissimamente appaiono delle ulcere sulle labbra e sulle gengive. Vedendo quanto sia delicata la struttura dell'occhio e con quanta delicata cura è protetto dal meccanismo delle palpebre e delle lagrime sembra ragionevole supporre che l'infiammazione di cui parliamo possa essere semplicemente l'effetto dell'irritazione prodotta dalla polvere e dal contatto di corpi estranei, a cui può andar soggetto l'occhio, una volta che non è più guidato e protetto dalle sensazioni, essendo queste distrutte dalla sezione del nervo. Nello stesso modo le ulcere delle labbra e delle gengive si possono spiegare come danni prodotti dai denti sopra a queste formazioni nella loro condizione di insensibilità.

Snellen trovò pure che l'infiammazione dell'occhio poteva essere

molto diminuita o interamente impedita ricoprendo bene l'organo e proteggendolo in ogni modo possibile da ogni azione irritante esterna. Tuttavia altri osservatori non riuscirono a impedire l'infiammazione malgrado ogni cura. Questo effetto negativo non è per sè stesso un'argomento importante, ma non si può considerare questa questione come interamente delucidata.

Sinitzen trovò che dopo d'avere esportato il ganglio simpatico cervicale superiore gli effetti infiammatorî della sezione del trigemino erano molto diminuiti. Tuttavia sembra che la spiegazione di Sinitzen, che i tessuti della faccia divengano dopo l'esportazione del ganglio meno irritabili, sia poco soddisfacente. Secondo Merkel (1) il fenomeno infiammatorio dipende da ciò che è stata divisa una parte speciale del nervo. Egli afferma che se si taglia solo un certo tratto lungo il margine intero del nervo non vi è perdita di sensazione sia nella cornea sia in altre parti della faccia, ma tuttavia l'infiammazione si fa come al solito; se, d'altra parte, tutto il nervo, eccettuato quel tratto, viene accuratamente diviso, non segue nessuna infiammazione sebbene il senso sia perduto. Merkel assegna alle fibre che formano il margine interno una origine profonda differente da quella del resto del nervo. Se questi risultamenti fossero sostenuti, il trigemino dovrebbe contenere delle fibre « trofiche ».

In un mammifero la divisione dei due vaghi è seguita da pneumonia (infiammazione dei polmoni) che termina colla morte. Questo fatto è stato suggerito come esempio dell'azione trofica sui tessuti polmonari di certe fibre dei vaghi; ma la vera spiegazione sembra essere che, in conseguenza di una paralisi dell'esofago e della laringe prodotta dalla sezione dei vaghi, il cibo accumulato nella faringe passa nei canali dell'aria e promuove così la pneumonia (2). Negli uccelli la morte ha luogo talora per pneumonia prodotta da una causa simile, ma più spesso da inanizione perchè il cibo non può entrare nello stomaco. La causa immediata di morte però è in molti casi, in ogni modo, una paralisi del cuore e secondo Eichhorst (3), i mutamenti istologici (la degenerazione grassa acuta) nel muscolo cardiaco sono di un carattere tale da far venire l'idea di una azione delle fibre del vago su questo tessuto; egli trovò pure cosifatti mutamenti nel cuore dei conigli. Tuttavia questo argomento richiede ulteriori schiarimenti.

Questi esempî di nervi che manifestano anche una dubbia azione trofica sono rari; tuttavia non pare siavi ragione perchè il quinto nervo del vago sia più ricco di queste fibre trofiche. Quando si divide il nervo sciatico di una rana non si osservano altre alterazioni oltre a quelle che si spiegano come effetto della perdita della funzione; infatti la massima parte degli effetti sull'accrescimento e sulla nutrizione risultanti dalla sezione dei nervi, o da paralisi, si possono attribuire alla mancanza dell'attività funzionale, accompagnata in certi casi da una alterazione nella provvista vascolare.

Nondimeno, i numerosi fenomeni della malattia uniti ai fatti menzionati sopra sono in favore dell'opinione che si potrà riconoscere mercè ulteriori ricerche una qualche influenza più o meno diretta del sistema nerveo sulle azioni metaboliche, e così sulla nutrizione.

L'azione che la luce mentre opera sulla retina sembra esercitare sul metabolismo del corpo può essere menzionata come un esempio di ciò che abbiamo testè detto.

(1) *Untersuch. Anat. Tust. Rostock*, p, 1.

(2) Cf. Steiner, *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1878 (Phys. Abth.) p. 2:8, e relazioni date colà.

(3) *Die tropischen Beziechungen der Nervi vagi zum Herznauskel* (Berlino 1879). Cf. pure Zander, Pflüger's *Archiv*, XIX, (1879) p. 263.

Fra i fatti patologici che si possono menzionare come dimostranti l'azione trofica vi sono la presenza di certe eruzioni della pelle come il *lichen*, la *zona*, l'*ecthyma*, etc., durante varie malattie spinali o cerebrali, accompagnate sovente, come nelle malattie che invadono le corna posteriori, da dolori intermittenti; la rapida e speciale degenerazione e perdita di contrattilità dei muscoli dello scheletro in certe malattie del midollo spinale, in cui i mutamenti dei muscoli sono più rapidi e più profondi di quelli dei nervi; i cosidetti decubiti acuti dell'apoplessia cerebrale; alcuni almeno dei casi di malattie della vescica che accompagnano le malattie e le lesioni spinali o cerebrali; l'atrofia più rapida e la perdita della contrattilità che si osserva nei muscoli dopo le contusioni che non dopo le sezioni dei nervi; e senza dubbio i fenomeni generali e specialmente la topografia dell'eruzione di un gran numero di malattie cutanee. La prova patologica dell' azione « trofica », sebbene indiretta, somministra, per la sua abbondanza e importanza, un contrasto notevole colle scarse e incerte indicazioni delle ricerche sperimentali.

Sezione 6. — Dietetici.

Possiamo riassumere ora i principali risultamenti delle sezioni precedenti a un dipresso nel modo seguente. Quantunque il corpo sia composto, come il cibo, di proteidi, di grasso e di idrati carbonici, tuttavia la trasformazione dell'uno nell'altro non è diretta. L'assimilazione non procede per modo che i proteidi del cibo divengan tutti proteidi del corpo, i grassi del cibo i grassi del corpo, e l'amido e lo zucchero del cibo il glicogeno, la destrina e lo zucchero del corpo. Non possiamo neppur dire che il cibo non nitrogenato fornisca solo le parti non nitrogenate del corpo, mentre il cibo nitrogenato rimane unica sorgente dei tessuti nitrogenati. Abbiamo veduto che in tutte le circostanze una certa quantità di cibo proteide viene immediatamente metabolizzato, probabilmente quando è dentro al canale alimentare, e che quando si prende un eccesso di cibo proteide un *consumo di lusso* produce un accumulamento di grasso nel corpo. D'altra parte, troviamo che una grande quantità dell' acido carbonico delle *egesta* deriva dal metabolismo dei tessuti nitrogenati, come il muscolo, e abbiamo avuto la prova che l'energia svolta dalla contrazione muscolare può essere molto maggiore di quella che può essere fornita dal cibo proteide preso, e che perciò i fattori non nitrogenati del metabolismo che mettono in libertà l'energia debbono essere venuti *alla fine* da cibo non nitrogenato. Abbiamo prove numerose che le varie qualità di cibo sono più o meno metabolizzate, e i loro elementi più o meno riordinanti e mescolati prima di comparire come costituenti dei tessuti del corpo.

Abbiamo veduto che le ossidazioni del corpo sono, come nel caso del muscolo, di un carattere speciale, e promosse dai tessuti stessi. Finora non avremmo guari ragione di negare che nessuna ossidazione affatto segua nel plasma del sangue: tale come può occorrere deve essere molto lieve se si compara con quelle che hanno luogo nei tessuti. Possiamo anche dire che un corpo soltanto, cioè l'acido lattico, si presenta come una sostanza che può parimente essere ossidata direttamente nel sangue stesso, e anche rispetto a ciò vi hanno prove eguali in favore

(1) Cf. Pflüger e Von Platen, Pflüger's *Archiv*, XI. (1875) p. 263, 272. Fubini, Moleschott's *Untersuch.*, XI. (1876) p. 488.

e contro ad una cosìfatta ossidazione diretta. La grande massa dell'ossidazione del corpo è di un genere indiretto, determinata dall'attività dei varî tessuti. Il sangue serve come apportatore di ossigeno pei tessuti, e per sè stesso non è il grande agente di combustione che si credeva una volta. La tendenza di tutte le investigazioni più recenti è a dimostrare che il corpo non si può paragonare, sia nel complesso sia nelle sue parti, ad una fornace per la combustione diretta del cibo combustibile. Al contrario, andiamo sempre più avvicinandoci alla conclusione che tutto il cibo che è stato assorbito nel sangue deve divenire tessuto prima di divenire prodotto di eliminazione, e diviene prodotto di eliminazione soltanto per un metabolismo dei tessuti. Quanto al dire « diviene tessuto » dobbiamo lasciare finora incerto al tutto fino a qual punto il metabolismo costante richiesto da questa teoria alteri i cosìdetti elementi strutturali dei tessuti più altamente organizzati; tuttavia è chiaro a noi immaginare che nel muscolo, per esempio, vi è una impalcatura di materiale più stabile, che dà alla fibra muscolare i suoi caratteri istologici, e va soggetta a un metabolismo comparativamente lento e leggero, mentre l'energia svolta dal muscolo è fornita alle spese delle molecole più fluttuanti che riempiono per così dire gli interstizi della impalcatura più durevole, e di cui soltanto il metabolismo è grande e veloce.

Il carattere più spiccato del cibo proteide è quello di aumentare l'attività ossidativa e metabolica dei tessuti, producendo un rapido consumo, non solo di sè stesso, ma anche del cibo non nitrogenato. Quindi allorchè si desidera un rapido rinnovamento dei tessuti, è necessario un eccesso di cibo proteide. Ma bisogna ricordarsi che per la natura del suo rapido metabolismo, il cibo proteide deve tendere a caricare il corpo dei cosìdetti corpi estrattivi, cioè corpi cristallini nitrogenati. Finora non sappiamo fino a che punto questi corpi siano utili pel corpo, nè quale parte compiano in esso. Che abbiano una certa utilità nel corpo ce lo dimostra il benefico effetto dell'estratto di carne dato come cibo insieme al materiale non nitrogenato, sebbene sia possibile che il valore dietetico di questo preparato possa venire dalla piccola quantità di estratti non cristallini che esso contiene. Quel poco che conosciamo sui rapporti dei sintomi della gotta coll'acido urico ci dimostra che quando questi prodotti nitrogenati sono in eccesso essi possono essere molto dannosi. Un pasto copioso di materiale proteide deve aggravare il sistema al massimo punto obbligandolo a eliminare o a mettere in serbo i corpi cristallini nitrogenati che si originano pel *consumo di lusso* sia nel canale alimentare sia nel fegato.

Il valore dei grassi e degli idrati carbonici risiede nell'essere essi sorgenti di energia, poichè da loro deriva più dei tre quarti dell'entrata normale di energia potenziale (p. 411), e, come abbiamo veduto, essi sono le sorgenti *ultime* tanto di energia muscolare quanto di calore. Ma il loro carattere capitale è che non eccitano, come il cibo proteide, l'attività metabolica del corpo. Quindi, in un grado molto maggiore di quello che non sia nel caso del cibo proteide, essi possono venir ritenuti e messi in serbo nel corpo con una agevolezza comparativamente grande. Gli elementi digeriti del cibo grasso o idrato carbonico che stanno per

formare il protoplasma del tessuto adiposo divengono parte di una sostanza che può compiere il proprio metabolismo senza una spesa esplosiva di energia, e che perciò invece di produrre corpi i quali richiedono di essere immediatamente eliminati dal sistema, possono deporre i loro prodotti metabolici in forma di grasso, apparentemente poco, ma in realtà molto, mutato. In tal modo il cibo non nitrogenato dell'oggi può divenire utile in caso di bisogno futuro e anche lontano.

Paragonando i grassi cogli idrati carbonici, possiamo accennare solo alla più grande energia potenziale dei primi che non dei secondi, peso per peso (vedi p. 411).

Il regime alimentare può venire scelto in vista di semplice mantenimento della salute, o per scopo di energia muscolare o con proposito di impinguamento. Pel primo caso vi è, supponiamo, una dieta normale, e nel caso dell'uomo, l'istinto e l'esperienza non hanno forse sbagliato nel scegliere le proporzioni date a p. 411. Se, come abbiamo detto, tutto il cibo divien tessuto prima di lasciare il corpo in forma di prodotto di scarto, il principio dominante di ogni nutrizione, e il tribunale definitivo di tutte le questioni di regime, deve essere il carattere individuale del tessuto, la idiosincrasia del corpo. Le stesse misteriose facoltà che fanno sì che lo stesso plasma del sangue divenga qui un muscolo, e là una cellula di secrezione, convertono il medesimo cibo nel corpo di un uomo o di una pecora. Tutte le leggi più semplici e più generali del metabolismo debbono obbedire alle leggi più intricate e speciali della costruzione protoplasmica. Possiamo parlare soltanto di una dieta normale nel modo stesso in cui parliamo dell'intelligenza comune dell'uomo.

Nel cercare di ottenere un regime alimentare normale di tal fatta dalle sostanze alimentari ordinarie dobbiamo tenere a mente che il valore nutritivo di ciascuna sostanza valutato nei termini dell'energia potenziale dei proteidi, grassi o idrati carbonici che contiene deve naturalmente essere corretto dalla sua digeribilità. Un grammo di formaggio ha, per quello che riguarda la sua energia potenziale, un valore immenso; ma la poca digeribilità del formaggio rende il suo valore nutritivo molto piccolo. Qui pure il fattore dell'idiosincrasia si fa eccessivamente sentire.

Quando si ha per scopo l'impinguamento si sceglie del cibo in cui gli idrati carbonici, comparativamente meno cari, siano copiosi. Se è giusta la teoria esposta a p. 408, che il grasso messo realmente in serbo derivi tutto dal metabolismo proteide, si deve sempre dare un equivalente di questo materiale di cibo. Se, come pare probabile, questa teoria è un po' troppo generalizzata, rimane sempre la possibilità che per un impinguamento economico, colla minore eliminazione possibile, si debba mantenere sempre una certa proporzione tra i cibi nitrogenati e i non nitrogenati.

Da ciò che fu detto sopra è chiaro che il cibo proteide non è la sola sostanza alimentare da considerare nella scelta di una dieta pel lavoro muscolare. Cadremmo parimente in errore nella direzione opposta scegliendo esclusivamente per lo stesso scopo un cibo non nitrogenato mentre, come abbiamo veduto, non vi è una prova che i grassi o gli idrati carbonici sian la *diretta*, sebbene possano essere in parte l'*ultima*, sorgente

della energia muscolare. Considerando quanto complessa sia una cosa come la forza, quanto essa sia dipendente dal vigore delle parti del corpo che non sono i muscoli, una dieta normale, calcolata per svolgere egualmente tutte le parti del corpo, è probabilmente la migliore per un lavoro attivo. Tuttavia è possibile che un eccesso di cibo proteide, per ragione del rinnovamento del tessuto prodotto dalla sua attività metabolica, possa essere utile in questo caso.

Finalmente, le varie sostanze saline, che comprendono gli estrattivi del cibo animale e vegetale, non sono elementi meno essenziali di una dieta di quanto non siano i proteidi, i grassi o gli idrati carbonici. Sono utili, non per la energia che posseggono, ma per la ragione che essi regolano l'energia delle sostanze alimentari veramente dette; sono necessarì alla vita: in loro mancanza il corpo non può promuovere il suo consueto metabolismo, e ne segue la malattia se non la morte.

La superiorità dietetica della carne e dei vegetali freschi dipende in parte dacchè contengono ancora queste varie sostanze saline ed estrattive. Un regime cui manchino il fosforo (o anche possibilmente i fosfati), o i cloruri, o la potassa, i sali di soda è, appena la riserva di queste sostanze nel corpo viene esaurita, inutile per lo scopo nutritivo. Il calcio e il magnesio possono essere, fino a un certo punto, sostituiti da basi strettamente affini ad essi, ma il compito metabolico del fosforo o del solfo non può essere assunto da un corpo analogo, e, come dimostra la loro distribuzione nel corpo, le funzioni fisiologiche della potassa e della soda sono molto differenti se non contrarie, per quanto intimamente affini siano questi alcali quando si considerano chimicamente. Come i medicamenti e i veleni — e invero questi sono in certo modo medicamenti naturali — l'azione di questi corpi dipende in parte dalla loro dose. Per quanto indispensabili siano all'economia i sali di potassa, una dose troppo forte di essi è dannosa, e un cane nutrito solo coll'estratto di Liebig muore più presto che non un cane che non mangia affatto, perchè i sali di potassa dell'estratto esercitano la loro azione deleteria in mancanza del cibo in cui è diretto il metabolismo delle loro funzioni.

Si può dire che la fisiologia della nutrizione è stata fondata da Liebig, quando egli dimostrò la formazione del grasso nel corpo animale, e pubblicò le sue teorie intorno alla natura e all'uso del cibo. I lavori di Regnault e di Reiset (1) accrebbero molto le nostre cognizioni sulla Statistica della Respirazione. La prima elaborata investigazione nella Statistica del Metabolismo in generale fu quella di Bidder e Schmidt (2); questa fu seguita dalle ricerche della scuola di Monaco, cioè Bischoff, Bischoff e Voit (3), Voit, e Pettenkofer e Voit (4). Sebbene abbiamo avuto occasione di combattere alcune delle teorie di questa scuola, bisogna riconoscere che le loro estese e attente ricerche hanno fatto fare un passo enorme alle nostre cognizioni. Il loro metodo è stato generalmente adottato, con eccellenti risultati, dalle varie stazioni agricole di Germania, e in Inghilterra le ricerche di Lawes e di Gilbert (5) ci hanno dato ragguagli di carattere specialmente importante in quanto che si fondano principalmente sull'analisi diretta e sull'osservazione, perciò sono liberi dalla probabilità di errore che può aver luogo nei semplici calcoli. Tuttavia, se si può indicare una scoperta come tale da influire sulle nostre teorie della natura e delle leggi del metabolismo animale più di qualunque altra, essa è quella di Bernard (6) della formazione del glicogeno per opera del fegato.

(1) *Ann. Ch. Phys.* (1849) (3) XXVI. 32
(2 *Op. cit.*
(3) *Op. cit.*
(4) *Op. cit.* e molte memorie susseguenti nel *Zt. für. Biol.*
(5) *Op. cit.*
(6) *Op. cit.*

LIBRO III.

IL SISTEMA NERVEO CENTRALE E I SUOI STRUMENTI.

CAPITOLO I.

NERVI SENSORI.

Nello studio dei fenomeni dei nervi motori noi siamo grandemente assistiti da due fatti: — Primo, che la contrazione muscolare, per la quale giudichiamo di quello che segue nel muscolo, è comparativamente una cosa semplice, poichè una contrazione differisce da un'altra solo per certi caratteri come la quantità, la rapidità, e la frequenza con cui si ripete, e tutte queste differenze possono venire esattamente misurate. In secondo luogo, che quando applichiamo uno stimolo direttamente al nervo medesimo gli effetti differiscono soltanto nel grado da quelli che risultano quando il nervo è messo in azione da uno stimolo naturale, come sarebbe la volontà. D'altra parte, quando veniamo a investigare i fenomeni dei nervi afferenti, il nostro lavoro si fa più gravoso, ma alla fine più fruttuoso, per questi fatti: — Primo, che possiamo soltanto giudicare di quello che segue in un nervo afferente dagli effetti che produce in qualche organo nerveo centrale, eccitando o modificando l'azione riflessa, o modificando l'azione automatica, o alterando la consapevolezza, e quindi, sul limitare di ciascuna ricerca, ci troviamo in faccia alla difficoltà di distinguere chiaramente gli eventi che appartengono esclusivamente al nervo afferente da quelli che appartengono all'organo centrale. In secondo luogo, che gli effetti dell' applicazione di uno stimolo all'organo terminale periferico di un nervo afferente sono molto diversi da quelli che seguono quando si applica lo stesso stimolo direttamente al tronco nerveo. Ciò è dimostrato dal semplice sperimento di comparare la sensazione cagionata dal contatto di un corpo tagliente sopra un nervo messo allo scoperto da una ferita con quella prodotta dal contatto della pelle intatta collo stesso corpo. Queste differenze ci svelano una complessità di impulsi di cui i fenomeni dei nervi motori non ci davano indizio di sorta; ma intanto accrescono le difficoltà del nostro studio.

Un impulso afferente che passa lungo un nervo afferente può in certi casi produrre solo un mutamento nella nostra consapevolezza non accompagnato da nessun movimento visibile del corpo; in altri casi può originare movimenti riflessi, o modificare le azioni riflesse o automatiche esistenti senza produrre mutamento di sorta nella nostra consapevolezza;

in altri casi ancora esso può produrre i due effetti in una volta. Un nervo afferente, la stimolazione del quale produce una sensazione e dà origine a una modificazione della consapevolezza, può essere definito come un nervo « sensorio ». Non v'ha tuttavia prova distinta, rispetto alle difficoltà sopra menzionate, che le fibre afferenti le quali nel corpo servono a produrre o ad alterare l'azione riflessa differiscano per nulla nel genere da quelle di cui la funzione è di modificare la consapevolezza. Al contrario, quelle prove che abbiamo tendono a dimostrare che uno stimolo acconcio della stessa fibra può originare l'uno o l'altro evento o entrambi, e che se l'uno o l'altro o i due eventi hanno luogo ciò dipende dalla condizione dell'organo centrale, e dalla relazione delle sue varie parti col nervo afferente. La stimolazione dello stesso nervo (e non vi sono fatti positivi che ci impediscano di dire « la stessa fibra ») può in certi casi, come per esempio quando è stato rimosso il cervello, produrre semplicemente un'azione riflessa, e in altri casi produrre semplicemente una sensazione. Quindi un nervo afferente vien spesso considerato come un nervo sensorio, anche nei casi in cui non v'ha prova alcuna che la consapevolezza sia alterata attualmente, perchè con un lieve mutare delle circostanze la stessa stimolazione dello stesso nervo può originare una sensazione distinta; la sostituzione del termine specifico al termine generico viene così giustificata dalla convenienza del primo.

Tutti i **nervi spinali** sono nervi misti, composti di fibre afferenti ed efferenti, motorie e sensorie. Quando si taglia un nervo spinale, la stimolazione della parte periferica produce una contrazione muscolare, e la stimolazione della parte centrale produce una sensazione (o un' azione riflessa). Al punto in cui il nervo si unisce col midollo spinale le fibre sensorie si raccolgono nella radice posteriore e le fibre motrici nella radice anteriore. La prova di ciò, che fu per la prima volta riconosciuto da Carlo Bell e da Magendie, di cui le scoperte formano la base della moderna fisiologia dei nervi, è la seguente.

Quando si taglia la radice anteriore i muscoli, cui il nervo fornisce, cessano dal contrarsi sia per la volontà sia per un'azione riflessa, mentre le formazioni a cui il nervo si distribuisce conservano la loro sensitività. Durante la sezione della radice, o quando si stimola il moncone centrale che è riunito col midollo spinale, non si producono effetti sensorî di sorta. Quando si stimola il moncone periferico, i muscoli forniti dal nervo si contraggono. Quando si taglia la radice posteriore, i muscoli forniti dal nervo continuano a essere in azione per opera della volontà o come parte di un'azione riflessa, ma le formazioni a cui il nervo è distribuito perdono la sensitività che avevano prima. Durante la sezione della radice, e quando si stimola il moncone centrale, si producono effetti sensorì. Quando si stimola il moncone periferico nessun movimento si rivela. Questi fatti mostrano che gli impulsi sensori passano esclusivamente per la radice posteriore dagli organi della periferia agli organi centrali, e che gli impulsi motori passano esclusivamente per radice anteriore dagli organi centrali a quelli della periferia.

Bisogna fare eccezione all'asserzione generale sopra menzionata rispetto alla cosidetta sensitività ricorrente, che si osserva nei mammiferi che hanno la consapevolezza, in circostanze favorevoli. Accade sovente che quando il moncone *periferico* della radice anteriore tagliata viene stimolato si osservano segni di dolore. Questi non sono cagionati dalle contrazioni muscolari concorrenti o crampo cui cagiona la stimolazione, perchè esse persistono se tutto il tronco del nervo è tagliato un po'sotto all'unione delle radici sopra alle origini dei rami muscolari, per cui non segue nessuna contrazione. Esse scompaiono se si taglia pure la radice posteriore, e non si osservano se il tronco nerveo misto vien diviso vicino all'unione delle radici. Questi fenomeni dipendono, probabilmente, dal fatto che dei fascetti di fibre sensorie della radice posteriore dopo di essersi diretti per breve tratto in giù lungo il tronco misto si volgono e risalgono in su nella radice anteriore, e con questo corso ricorrente originano la sensitività ricorrente. Quando si divide la radice anteriore, alcune poche delle fibre che contiene non degenerano come il resto, e quando si divide la radice posteriore alcune fibre della radice anteriore si veggono degenerare come quelle della radice posteriore.

Per ciò che riguarda il **ganglio** della radice posteriore, possiamo definitivamente dire che esso non è un centro di azione riflessa, nè di azione automatica. Le nostre nozioni intorno alle sue funzioni si limitano quasi al fatto che esso ha in qualche modo un intimo rapporto colla nutrizione del nervo. Quando si taglia il tronco di un nervo misto la parte periferica degenera dal punto della sezione in giù verso la periferia. La parte centrale non degenera così, e se il nervo esportato non è troppo lungo, la parte centrale unendosi colla parte periferica degenerante può crescere in giù, e rigenerare in tal modo il nervo. Questa degenerazione si osserva quando il tronco misto vien diviso in una qualche parte del suo corso dalla periferia fin presso al ganglio. Quando si taglia la radice posteriore tra il ganglio e il midollo spinale la parte attaccata a quest'ultimo degenera, ma quella attaccata al ganglio rimane intatta. Quando si divide la radice anteriore la parte centrale in relazione col midollo spinale rimane intatta, ma la parte periferica tra la sezione e l'unione coll'altra radice degenera, e si vedono, nel tronco nerveo misto, molte fibre degenerate, le quali, se si segue bene la loro via, si trovano essere fibre motrici. Se si divide con cura la radice posteriore tra il ganglio e il punto in cui si unisce alla radice anteriore, la radice posteriore sopra alla sezione rimane intatta, ma nel tronco nerveo misto si scorgono molte fibre degenerate, le quali esaminate si trovano avere la distribuzione delle fibre sensorie. Finalmente, se si recide il ganglio posteriore, tutta la radice posteriore degenera, come pure le fibre sensorie del tronco nerveo misto. Collegando tutti questi fatti, parrebbe che l'accrescimento delle fibre motrici e sensorie segua in direzioni opposte, e parta da differenti centri nutritivi o « trofici ». Le fibre sensorie procedono dal ganglio sia verso la periferia sia verso il midollo spinale. Le fibre motrici scaturiscono dal midollo spinale e vanno verso la periferia. Questa diversità nel loro modo di nutrizione è sovente di grande aiuto nella ricerca della distribuzione relativa delle fibre motrici e sensorie. Quando si taglia una radice posteriore oltre al ganglio, o si recide il ganglio, tutti i nervi sensorî degenerano, e si possono facilmente seguire le fibre sensorie, per la loro alterata condizione, nelle

diramazioni del nervo misto. Al contrario, quando si tagliano le radici anteriori, le fibre motrici sole degenerano, e si possono pure riconoscere in un tratto di nervo misto. Così anche in un nervo misto come il vago le fibre che scaturiscono dalla vera radice del vago si possono discernere da quelle che derivano dall'accessorio spinale mercè la sezione delle radici accessorie del vago e dello spinale rispettivamente, e nel tronco vago simpatico misto, che s'incontra in molti animali, le fibre del vago si possono distinguere dalle simpatiche, poichè, dopo una sezione del tronco misto, il primo degenera di sopra in giù, mentre il secondo degenera in direzione ascendente dal ganglio cervicale inferiore al ganglio cervicale superiore; perchè i gangli del simpatico si comportano per questo rispetto come i gangli spinali delle radici posteriori. Questo metodo di diagnosi vien sovente chiamato metodo Walleriano, da Waller (1), al quale siamo debitori della scoperta di grande parte di questi fatti.

Secondo Wundt (2) gli impulsi afferenti sopportano una dilazione passando pel ganglio spinale, mentre gli atti riflessi hanno un periodo latente segnatamente più breve quando sono iniziati da uno stimolo applicato alla radice posteriore, che non quando lo stimolo è applicato al tronco nerveo misto proprio sotto al ganglio. Exner (3) tuttavia trova che la variazione negativa viaggia nella stessa ragione tanto per un ganglio spinale quanto lungo un tronco nerveo ordinario.

Nei **nervi craniani** i tratti motori e sensorî sono molto meno misti che non nei nervi spinali. I nervi olfattivi, ottico e acustico sono semplicemente nervi sensorî. Il quinto, il glossofaringeo e il vago sono nervi misti, e Steiner (4) trova che nel cane le fibre afferenti ed efferenti sono riunite in due fascetti così distinti che si possono separare col coltello; il fascetto afferente si trova al di fuori del fascetto efferente.

Il facciale e l'ipoglosso sono per la massima parte nervi motori (efferenti), ma contengono fibre sensorie (afferenti). Il terzo, quarto, sesto e l'accessorio spinale sono nervi esclusivamente motori (efferenti). Queste asserzioni si riferiscono a ciò che si suol comunemente considerare come i tronchi dei rispettivi nervi. Per parlare con maggiore esattezza, le fibre sensorie del facciale vengono dai nervi quinto, pneumogastrico e glossofaringeo, cosicchè il facciale vero non è in realtà che un nervo motore. Così pure è l'ipoglosso, poichè le sue fibre sensorie vengono dai nervi quinto, pneumogastrico, e dai tre nervi cervicali superiori. Il quinto è un nervo misto al tutto, dello stampo del nervo spinale, fornito di radici motrici e sensorie distinte. Il glossofaringeo sembra pure essere essenzialmente un nervo sensorio, poichè i suoi filamenti scaturiscono dai nervi quinto e facciale. Per ciò che riguarda il vago alcuni hanno affermato che la radice pneumogastrica propria è interamente sensoria (afferente), e che tutte le funzioni efferenti del vago dipendono dalle fibre dell'accessorio spinale che si congiunge con esso.

(1) Müller's *Archiv*, 1852, p. 392.
(2) *Mechanik der Nerven*, (1876), 2ª Abth., p. 45.
(3) *Arch. f. Anat. und Phys.*, 1877, Phys. Abth., p. 567.
(4) *Arch. f. Anat. und Phys.*, 1878, Phys. Abth., p. 218.

Ritorneremo su questo punto quando avremo da considerare brevemente le funzioni speciali di questi differenti nervi.

Abbiamo già fermato (p. 110) che i pezzi isolati dei nervi motori e sensorî si comportano esattamente nello stesso modo per ciò che riguarda tutte le manifestazioni fisiche che accompagnano un impulso nervoso nel suo passaggio; la variazione negativa si mostra nella stessa maniera, e sembra avere gli stessi caratteri dei due generi di nervi. Lo stesso segue pure, per quanto sappiamo, nel caso dei nervi entro al corpo.

Inoltre, il rapporto secondo cui viaggiano gli impulsi nervei sembra essere circa lo stesso per i nervi motori e sensorî; almeno non abbiamo prove che esista una qualche differenza fondamentale per questo rispetto fra i due. Abbiamo veduto che la velocità di un impulso nervoso nel nervo motore di una rana è di circa 28 metri al secondo. La velocità di un impulso motore nell'uomo giudicata dalla differenza del periodo latente della contrazione dei muscoli del pollice quando si stimola il nervo motore al polso, o più in su nel braccio, è di circa 33 metri al secondo. Tuttavia, negli animali a sangue caldo, la trasmissione degli impulsi motori si fa in un rapporto variabilissimo, essendo in particolare molto dipendente dalla temperatura, e probabilmente anche da altre circostanze. Così Helmholtz e Baxt (1) ottennero una misura bassa, fino a 30 m., quando il braccio era raffreddato, e alta, fino a 89,4 m., quando il braccio era riscaldato. La velocità di un impulso sensorio si calcola misurando il tempo che passa tra il momento in cui lo stimolo è applicato su qualche superficie senziente, come la pelle, e il segno fatto dall'individuo sperimentato al momento in cui sente lo stimolo. Il tempo speso perchè l'impulso sensorio si converta in una sensazione, dopo d'aver raggiunto gli organi nervei centrali, nella operazione mentale di voler fare il segno, e nel principio in cui si fa il segno, corrisponde in certo modo alla parte puramente muscolare del periodo latente nello sperimento che si fa per determinare la velocità di un impulso motore. Segnando l' applicazione dello stimolo e il momento in cui si fa il segnale (per esempio, col chiudere un circuito galvanico) sopra a una superficie che gira con velocità, si può calcolare agevolmente il tempo preso da tutta l'operazione, e la differenza fra il tempo trascorso quando si applica lo stimolo in qualche punto separato dal sistema nerveo centrale da un breve tratto di nervo, per esempio, la cima della coscia, e quello che passa quando vi interviene un lungo tratto di nervo, come quando lo stimolo si applica al dito pollice del piede, ci dà la misura del tempo necessario perchè l' impulso sensorio passi lungo un tratto di nervo sensorio pari alla differenza di lunghezza tra i suddetti due nervi; da ciò si calcola la velocità. Osservazioni fatte in questo modo hanno dato risultamenti molto discordi, varianti da 26 metri a 94, o anche più, per secondo. La differenza qui è troppo grande perchè si possa dare un qualche valore a questo calcolo. Quando si abbia

(1) *Berlin. Monatsbericht*, 1870.

in mente quanto siano complesse tutte le operazioni nervee centrali in questi casi, comparate ai mutamenti che si fanno in un muscolo durante il periodo latente della sua contrazione, e come queste operazioni centrali possano variare secondo che un punto o l'altro della pelle viene stimolato, al tutto indipendentemente dalla lunghezza del nervo fra il centro e il punto stimolato, queste discrepanze non fanno meraviglia, e si può concludere con ragione che la velocità di un impulso sensorio non differisce materialmente da quella di un impulso motore.

Tuttavia, vi sono certi fenomeni che a prima vista si potrebbero interpretare come tali da indicare che le fibre nervee afferenti ed efferenti si comportano diversamente sotto agli stimoli. Abbiamo già fermato (p. 84) che secondo il parere di molti osservatori quando un nervo motore ordinario, come per esempio un nervo che fornisce un muscolo, viene scaldato, non si osserva indizio alcuno di un generarsi di impulsi nervosi, per esempio nessuna contrazione del muscolo. Il calore non opera come stimolo; può accrescere l'irritabilità di un nervo per quel tempo in cui dura, ma apparentemente non può originare quella scarica esplosiva che noi chiamiamo impulso. Abbiamo già veduto che durante il passaggio di una corrente costante lungo il nervo di una preparazione di muscolo e nervo non si vedono contrazioni di sorta, nessun impulso, tranne in certi casi speciali, viene generato, finchè la corrente non venga repentinamente variata nella sua forza. Ma Grützner (1) trova che quando le fibre nervee afferenti, come quelle del moncone centrale dello sciatico diviso o del moncone centrale del vago, sono scaldate a 45° o anche a 50°, seguono fatti che mostrano chiaramente che gl'impulsi sono generati nelle fibre afferenti dall' elevazione della temperatura. Nel caso dello sciatico l'animale mostra segni di dolore, la pressione del sangue è alterata, ecc.; nel caso del vago il cuore si abbassa per gli impulsi inibitori riflessi che passano lungo l'altro vago intatto, sebbene il riscaldamento del moncone periferico invece del centrale non abbia effetto di sorta sul cuore. Parimente, quando i medesimi nervi o altri nervi contenenti fibre afferenti sono sottoposti all'azione della corrente costante, vi sono prove simili di una continua generazione di impulsi nervosi durante tutto il tempo del passaggio della corrente, anche quantunque questa sia tenuta di una forza quanto è possibile uniforme. D'altra parte, molte sostanze chimiche che agiscono come stimoli potenti sui nervi motori non hanno effetto sulle fibre afferenti. Nondimeno questi risultamenti, finchè non sia dimostrato il contrario con ulteriori ricerche fatte sui fenomeni che accompagnano la generazione e la trasmissione degli impulsi nervosi, si possono considerare come tali da indicare non tanto che le fibre afferenti ed efferenti sono alterate in un modo diverso dal calore o dalla corrente costante, quanto che le perturbazioni generate nei due casi hanno effetti differenti secondo che si rivolgono sopra ad un meccanismo centrale oppure periferico. Ci possiamo figurare facilmente che le perturbazioni molecolari le quali sarebbero impotenti a stimolare la lenta

(1) Pflüger's *Archiv*, XVII. (1878) p. 215.

sostanza muscolare in una contrazione, possano produrre un grandissimo effetto sul materiale più sensitivo e mobile del sistema nerveo centrale. Possiamo quindi per ora concludere che non vi è nessuna prova distinta di una differenza assoluta fra le fibre afferenti ed efferenti, ma dobbiamo nel tempo stesso essere cauti e non considerare i più grandi fenomeni presentati da una preparazione di muscolo e nervo come una prova soddisfacente di tutti i mutamenti che possono seguire in una fibra nervea. La necessità di questa cautela sarà dimostrata quasi immediatamente sotto un altro aspetto.

L'identità di funzione apparente tra le fibre afferenti ed efferenti, considerata coi fatti menzionati testè intorno alla rigenerazione dei nervi, fa venire l'idea di cercare se per un mutamento degli organi centrali o periferici un nervo motore possa convertirsi in un nervo sensorio, o viceversa. Gli sperimenti fatti collo scopo di ottenere un unione di funzione tra i nervi motori e i nervi sensorî non sono riusciti ai varî osservatori (Flourens, Bidder, Schiff, ecc.); e quantunque Philipeaux e Vulpian (1) fossero molto più fortunati in questo, tanto da ottenere una apparente unione tra un tronco nerveo sensorio e uno motore, i loro risultamenti non provano che una fibra, la quale ordinariamente è soltanto sensoria, possa operare come una fibra motrice e viceversa.

Questi osservatori, avendo tagliato in alcuni giovani cani il nervo ipoglosso ed esportato la sua parte centrale quanto più era possibile, riunirono con fine suture la sua estremità periferica colla parte centrale del linguale dello stesso lato, avendo pure esportato da questo la sua porzione periferica. In tal modo il linguale centrale era riunito all'ipoglosso periferico. Ne seguì una unione perfetta, e si trovò che, dopo alcune settimane, la porzione del nervo tra la lingua e il punto di unione, vale a dire quella parte che precedentemente era stata l'ipoglosso periferico, era in condizione sana e robusta. Stimolando il nervo linguale sopra al punto di congiunzione si producevano delle contrazioni nella lingua da quel lato, sia che lo stimolo fosse elettrico sia meccanico; le contrazioni erano ancora visibili quando il linguale, onde precludere ogni azione riflessa, era tagliato molto più in su prima della stimolazione. In questo caso il linguale sensorio era apparentemente il mezzo per produrre effetti motorî. Bisogna ricordarsi tuttavia che questo non è un caso di unione delle fibre motrici e sensorie. La porzione periferica dell'ipoglosso in realtà degenerava interamente, e la parte del nervo che apparentemente era un nervo ipoglosso era invero un nuovo nervo prodotto da un crescere allo ingiù del linguale. Se una qualche vera unione si era fatta deve essere stata tra le fibre linguali e le piastre terminali delle fibre muscolari glossali. Inoltre la forza di questo sperimento è scemata dal fatto osservato dallo stesso Vulpian (2), che quando si rimuove semplicemente l'ipoglosso, o si taglia via un gran pezzo del nervo, per modo che le porzioni periferiche degenerano, la stimolazione del nervo linguale dello stesso lato produce movimenti nella lingua, sebbene quando l'ipoglosso è intatto la stimolazione del linguale non produca effetto di sorta. Gli effetti motori che si osservano così sono dovuti alle fibre del corda presenti nel linguale, e Vulpian trova che i movimenti ottenuti stimolando il nervo linguale dopo l'unione apparente del linguale coll'ipoglosso non si presentano se le fibre del corda nel linguale sono messe in uno stato di degenerazione tagliando prima il nervo corda. Schiff (3) ha veduto, dopo la sezione

(1) Vulpian, *Leç. Système Nerv.*, 274.
(2) *Ct. Rd.*, T. 76, p. 146 (1873).
(3) *R. Accad. dei Lincei*, (3) I. (1877).

dell'ipoglosso, contrazioni spontanee delle fibre muscolari glossali; contrazioni che sono dapprima inibite, ma in un periodo posteriore aumentate, dalla stimolazione del linguale (delle fibre del corda di esso), e in grado tale da far muovere su e giù la lingua; questo fatto curioso ci serve per spiegare come la sezione dell'ipoglosso sembri necessaria a svolgere gli effetti motorî della stimolazione del linguale. Vulpian e Philipeaux fecero essi pure sperimenti sulla unione del vago e dell'ipoglosso, ma i risultamenti furono ancora meno felici di quelli fatti col linguale e l'ipoglosso, e Vulpian medesimo riconosce che l'unione funzionale delle fibre motrici e sensorie è finora tutt'altro che provata.

Abbiamo già veduto (p. 108) che un nervo sensorio nella sua più semplice forma può essere considerato come una striscia di protoplasma eminentemente irritabile, che forma un legame tra una cellula superficiale che sola è soggetta a stimoli estrinseci, e una cellula centrale (riflessa o automatica) che riceve gli stimoli principalmente in forma di impulsi nervosi procedenti dalla prima lungo il tratto di unione. Nei primi stadi dello sviluppo di un sistema nerveo sensorio la cellula sensoria superficiale è suscettiva di ricevere ogni sorta di stimoli, purchè essi siano sufficientemente forti; probabilmente tutti gli impulsi che essa trasmette alla cellula centrale si somigliano moltissimo, differendo fra loro solo nel grado. È tuttavia evidente che l'economia debba guadagnare, per una ulteriore divisione del lavoro, da una differenziazione della semplice cellula superficiale uniforme in un numero di cellule ognuna delle quali fosse più suscettiva delle sue compagne di risentire stimoli speciali. Così una cellula, o meglio un gruppo di cellule, diverrebbe eminentemente suscettiva di risentire l'azione della luce; in essa l'urto dei raggi luminosi darebbe origine agli impulsi nervosi più prontamente che non negli altri gruppi; un altro gruppo svilupperebbe una sensitività verso le onde sonore, e così di seguito. In tal modo la superficie del corpo omogenea primaria sarebbe differenziata in una serie di *organi di senso*, disposti e aggiustati fra le cellule ettodermiche, poichè lo scopo di queste ultime è semplicemente di proteggere e perciò non hanno bisogno dell'esistenza di nessun rapporto diretto col sistema nerveo centrale. Differenziazioni simili ma molto meno distinte sarebbero stabilite alle estremità dei nervi che mettono in relazione il sistema nerveo centrale colle superfici e colle parti interne del corpo.

Inoltre è chiaro che questi impulsi sensorî trasmessi al sistema nerveo centrale da questi *organi di senso* differenziati debbono essere essi stessi molto differenziati. Nel modo stesso in cui gli impulsi che passano lungo un nervo motore differiscono secondo la natura dello stimolo applicato al nervo (per esempio, se lo stimolo è una semplice scossa di induzione, o parecchie scosse ripetute lentamente, o parecchie scosse ripetute rapidamente, e così di seguito, essendo in ogni caso differente l'effetto sul muscolo), così in un grado molto più esteso gli impulsi generati dalla luce in un organo di senso visuale debbono naturalmente differire da quelli generati dalla semplice pressione in un organo di senso tattile.

E siccome questi varî impulsi sensorî hanno molto lavoro da compiere per arrivare al sistema nerveo centrale, nell'azione che hanno sulle molteplici operazioni molecolari che si producono nelle cellule cen-

trali, e nell'alterare la consapevolezza, questa differenziazione degli organi sensorî e degli impulsi sensorî sarà naturalmente accompagnata da una corrispondente differenziazione di quelle cellule centrali che sono prime a ricevere gli impulsi mentre giungono all'organo centrale. Quelle cellule, per esempio quelle del sistema nerveo centrale, le quali ricevono per le prime gli impulsi nervosi speciali che vengono dall'organo di senso della vista, saranno messe in disparte per lo scopo di modificare e preparare quegli impulsi per modo da disporli il meglio possibile pel lavoro che hanno da fare. Quindi ogni organo di senso *periferico* sarà congiunto mercè il suo nervo con un corrispondente organo di senso *centrale*, potendo il primo operare su altre parti del sistema nerveo *centrale* solo per mezzo del secondo. Almeno ciò è quello che sappiamo aver luogo per ciò che riguarda tutte le operazioni nervee centrali in cui ha che fare la consapevolezza; perchè dei caratteri totali che appartengono ad una alterazione della consapevolezza per mezzo di qualche organo di senso, vale a dire che appartengono ad una sensazione speciale, mentre alcuni sono acquistati durante il sorgere degli impulsi sensorî nell'organo di senso periferico, altri appaiono prima nell'organo di senso centrale durante i mutamenti pei quali gli impulsi dànno origine a una sensazione. Così, uno stimolo di una data sorta applicato al nervo ottico lungo una data parte del suo corso produce una sensazione di luce, e appunto lo stesso stimolo applicato al nervo acustico lungo una data parte del suo corso produce una sensazione di suono, e così di seguito. Tutte le prove che abbiamo sono contrarie alla teoria che un tratto isolato di nervo ottico differisca nella funzione da un tratto pure isolato di nervo acustico; quei fatti che ci è dato riconoscere sono tali da dimostrare che le perturbazioni prodotte in un pezzo di nervo ottico per via di una corrente galvanica sono le stesse di quelle generate in un pezzo di nervo acustico. Siamo quindi indotti a concludere che la differenza in questo caso proviene dagli organi centrali.

In tutti questi differenziati meccanismi sensorî, o sensi speciali, come sono chiamati, ci stanno innanzi due elementi: l'organo di senso periferico nel quale dobbiamo ricercare il modo in cui l'agente fisico speciale origina impulsi sensorî speciali, e gli organi di senso centrali, nei quali il nostro studio si limita al modo in cui questi impulsi speciali modificano le operazioni del sistema nerveo centrale. Poichè in un corpo normale l'organo periferico rimane in rapporto coll'organo centrale, e il nostro studio dei sensi speciali si compie principalmente mercè osservazioni soggettive nelle quali adoperiamo la nostra consapevolezza, divien sovente difficilissimo distinguere in una data sensazione l'elemento periferico dall'elemento centrale. I due si fanno più distinti quanto più completo è il senso e quanto più sono altamente organizzati gli organi di senso. Per questa ragione sarà più conveniente cominciare il nostro studio dei sensi speciali col senso della vista.

CAPITOLO II.

VISTA.

Un raggio di luce che cade sulla retina origina ciò che si suol chiamare una sensazione luminosa; ma per ottenere una visione distinta di un qualche oggetto deve formarsi sulla retina una immagine dell' oggetto, e quanto meglio questa immagine è definita tanto più distinta sarà la visione. Quindi per studiare la fisiologia della visione il nostro primo dovere è quello di osservare bene le disposizioni mercè le quali si compie la formazione di una immagine soddisfacente sulla retina; queste disposizioni si possono chiamare in poche parole meccanismi diottrici. Avremo dunque da investigare le leggi secondo le quali i raggi luminosi battendo sulla retina dànno origine agli impulsi sensori, e le leggi per mezzo delle quali agli impulsi così generati originano a loro volta le sensazioni. Qui c'imbatteremo nella difficoltà di distinguere fra i fattori inconsci o fisici e i fattori consci o psichici. Troveremo anche che queste difficoltà sono aumentate dal fatto che facendo appello alla nostra propria consapevolezza andiamo incontro ad errare confondendo le sensazioni primarie e dirette collo stato di consapevolezza prodotto dall'intrecciarsi di queste sensazioni primarie con altre operazioni del sistema nerveo centrale, o, per dirlo più chiaramente, confondendo ciò che vediamo con quello che ci pare di vedere. Distingueremo brevemente questi due fatti coi nomi di sensazioni visive e di giudizi visivi, e troveremo che nella visione con un occhio solo, ma più specialmente nella visione binoculare, i giudizi visivi formano una parte grandissima di ciò che frequentemente si considera come la nostra vista.

Sezione I. — Meccanismi Diottrici.

Formazione dell'immagine.

L'occhio è una camera fotografica, che consiste in una serie di lenti e di mezzi disposti in una camera oscura, in cui l'iride serve come di diaframma, e lo scopo dell'apparato è di formare sulla retina una immagine distinta degli oggetti esterni. Che si formi una immagine distinta

sulla retina si può riconoscere esportando la sclerotica nella parte posteriore dell'occhio, e guardando la superficie posteriore della retina trasparente mentre i raggi di luce che vengono da un oggetto esterno possono cadere sulla cornea.

Un apparato diottrico nella sua forma più semplice è composto di di due mezzi separati da una superficie (sferica), e le proprietà ottiche di un cosìfatto apparato dipendono: 1.° dalla curvatura della superficie, 2.° dal potere rifrangente rispettivo dei mezzi. L'occhio è composto di parecchi mezzi limitati da superfici che sono approssimativamente sferiche ma di curvatura differente. Le superfici sono tutte centrate sopra una linea, l'*asse ottico*, che incontra la retina in un punto alquanto sopra e nel lato interno (nasale) della fovea centralis. Passando dalla superficie esterna della cornea alla retina i raggi luminosi attraversano successivamente la cornea, l'umore aequeo, la lente e l'umor vitreo. La rifrazione ha luogo a tutte le superfici che limitano questi varî mezzi, ma particolarmente alla superficie anteriore della cornea, e alle due superfici anteriore e posteriore della lente. Poichè le superfici anteriore e posteriore della cornea sono parallele, o quasi, i raggi luminosi non sopporterebbero che poco o nessun mutamento di direzione nel passare per la cornea se questa fosse limitata dalle due parti dallo stesso mezzo. La direzione dei raggi luminosi nell'umore acqueo rimarrebbe perciò la stessa se la cornea fosse eccessivamente sottile, se cioè in effetto le sue superfici fossero ridotte a una sola, formante una singola superficie anteriore all'umore acqueo; o, ciò che in fondo è lo stesso, poichè il potere rifrangente della sostanza della cornea è quasi esattamente lo stesso di quello dell'umore acqueo, possiamo al tutto trascurare la superficie posteriore della cornea. Così le due superfici della cornea si riducono praticamente ad una. La lente varia nella densità delle varie parti, essendo più grande il potere rifrangente delle porzioni centrali che non quello degli strati esterni; ma il potere rifrangente del complesso può senza nessun grave errore essere considerato come uniforme, prendendo una media tra i poteri rifrangenti delle varie parti. Il potere rifrangente dell'umor vitreo è quasi esattamente lo stesso di quello dell'umore acqueo.

In tal modo l'occhio naturale apparentemente complicato si può semplificare in un « occhio diagrammatico, » nel quale le superfici rifrangenti sono ridotte a tre, cioè: 1.° la superficie anteriore o cornea, 2.° la superficie anteriore della lente, che separa la lente dall'umore acqueo, e 3.° la superficie posteriore della lente che separa la lente dall'umore vitreo. I mezzi saranno pure ridotti a due: la sostanza della lente e l'umore acqueo o vitreo. Questo « occhio diagrammatico » serve molto nei varî calcoli che divengono necessarî per studiare l'ottica fisiologica; perchè le grandezze che derivano da calcoli fatti sovra esso rappresentano le grandezze corrispondenti in un occhio naturale comune con sufficiente esattezza per servire a tutti gli scopi pratici. I valori adottati da Listing per le costanti di quest' « occhio diagrammatico, » e al quale dobbiamo l'introduzione di esso, sono i seguenti:

Raggio di curvatura della cornea . . . . 8 mm.
» » della superficie anteriore della lente 10 »
» » della superficie posteriore della lente 6 »
Indice di rifrazione dell'umore vitreo o acqueo. . . . . . $\frac{103}{77}$
Indice di rifrazione medio della lente . . . . $\frac{16}{11}$
Distanza dalla superficie anteriore della cornea alla superficie della lente . . . . 4 mm.
Spessore della lente . . . . 4 »

La posizione calcolata del *foco posteriore principale*, vale a dire il punto in cui tutti i raggi che cadono sulla cornea parallelamente all' asse ottico sono portati a un foco, è nell' occhio diagrammatico 14,6470 mm. dietro alla superficie posteriore della lente, o 22,6470 mm. dietro alla superficie anteriore della cornea. Vale a dire, la fovea centralis deve occupare questa posizione perchè una immagine distinta di un oggetto lontano vi si possa formar sopra. Bisogna riflettere che tutti questi calcoli si riferiscono all' occhio in riposo, cioè quando non sostiene nessun sforzo di accomodamento.

Accomodamento.

Quando un oggetto, una lente e uno schermo per ricevere una immagine sono disposti in un tale rapporto l' uno coll'altro che la immagine cada sullo schermo in un foco esatto, i raggi luminosi che procedono da ogni punto luminoso dell' oggetto sono condotti al foco sullo schermo in un punto dell'immagine corrispondente al punto dell' oggetto. Se allora l' oggetto venisse allontanato dalla lente i raggi procedenti a mo' di fascio da ogni punto luminoso sarebbero portati a un foco in un punto posto anteriormente allo schermo, e in seguito divergerebbero, e cadrebbero sullo schermo come una macchia circolare composta di una serie di circoli, i cosìdetti *circoli di diffusione*, disposti concentricamente intorno al raggio principale del fascio. Se l' oggetto, invece di essere allontanato, viene accostato alla lente, il fascio di raggi incontra lo schermo prima che siano stati condotti al foco in un punto, e quindi in questo caso daranno origine pure a circoli di diffusione. Quando si colloca un oggetto innanzi all'occhio per modo che l'immagine cada in un foco preciso sulla retina, e i fasci di raggi provenienti da ogni punto luminoso dell' oggetto siano portati nel foco in punti sulla retina, la sensazione prodotta è quella di una immagine perfetta. Quando, al contrario, l' oggetto è troppo lontano, per cui il foco si trova in faccia alla retina, o troppo vicino, per modo che il foco sta dietro alla retina, e i fasci cadono sulla retina non in punti, ma come sistemi di circoli di diffusione, la immagine che si produce è indistinta e macchiata. Acciocchè gli oggetti vicini e lontani si possano vedere con pari nettezza dallo stesso apparato diottrico le disposizioni focali dell' apparato debbono

essere *accomodate* alla distanza dell'oggetto, sia mutando la potenza rifrangente delle lenti, sia alterando la distanza tra le lenti e lo schermo.

La nostra esperienza quotidiana ci mostra che l'occhio possiede una tale facoltà di accomodamento. Se si piantano due aghi diritti alla distanza di sessanta centimetri a un dipresso in un lungo pezzo di legno, e si tiene il legno innanzi all'occhio, cosicchè gli aghi siano all'incirca in una retta, si vede che dirigendo l'attenzione all'ago più lontano il vicino appare confuso e velato, e, al contrario, quando il più vicino è distinto il più lontano ci apparirà confuso. Con uno sforzo della volontà possiamo a piacimento rendere distinto quello più vicino o accostare il più lontano; ma non tutti e due nello stesso momento. Quando l'occhio è disposto per modo che l'ago lontano appare distinto, l'immagine di quell'ago cade esattamente sulla retina, e ogni fascio che parte da ciascun punto luminoso dell'ago si unisce in un punto sulla retina; ma quando questo è il caso, il foco dell'ago vicino sta *dietro* alla retina, e ciascun fascio che parte da un punto luminoso di quest'ago cade sulla retina in una serie di circoli diffusi. Parimente, quando l'occhio è disposto per modo che l'ago vicino è distinto, l'immagine di quest'ago cade sulla retina per modo che ogni fascio di raggi da ogni punto luminoso dell'ago si unisce in un punto sulla retina, mentre ciascun fascio che viene da un punto dell'ago lontano si unisce in un punto *dirimpetto* alla retina, e allora divergendo di nuovo cade sulla retina in una serie di circoli di diffusione. Se l'ago più vicino viene portato gradatamente sempre più vicino all'occhio, si trova che ci vuole uno sforzo sempre più grande per vederlo distintamente, e alla fine si giunge a un punto a cui qualunque sforzo si faccia l'immagine dell'ago non si vede che macchiata e poco distinta. La distanza di questo punto dall'occhio segna *il limite* di accomodamento degli oggetti vicini. Parimente, se la persona ha la vista corta, l'ago può essere allontanato dall'occhio finchè si giunge a un punto in cui si cessa di vederlo distintamente, e allora appare torbido. Nel primo caso l'occhio, con tutta la sua potenza, non può portare l'immagine dell'ago sufficientemente avanti per farla cadere sulla retina; il foco si mantiene permanentemente dietro alla retina. Nell'altro, l'occhio non può portare l'immagine abbastanza indietro perchè cada sulla retina; il foco sta permanentemente dirimpetto alla retina. Nei due casi i fasci dei raggi che vengono dagli aghi colpiscono la retina in circoli di diffusione.

Lo stesso fenomeno può essere dimostrato con maggiore esattezza per mezzo del cosìdetto sperimento di Scheiner (1). Se si fanno in una carta due buchi, distanti l'uno dall'altro meno del diametro della pupilla, e si tien la carta innanzi a un occhio coi buchi orizzontali e si guarda attraverso ai buchi un ago collocato verticalmente, si possono osservare i fatti seguenti. Quando si dirige l'attenzione sull'ago, l'immagine dell'ago pare unica. Ogni qual volta lo sguardo è diretto a un oggetto più lontano, per modo che l'occhio non è più accomodato per l'ago, l'immagine pare doppia e nel tempo stesso confusa. Appare pure doppia e confusa

(1) Scheiner, *Oculus*. Innsbruck, 1619.

quando l'occhio è accomodato per una distanza più vicina di quella dell'ago. Quando si vede un ago soltanto, e quindi l'occhio è acconciamente accomodato per la distanza dell' ago, non si produce effetto di sorta chiudendo uno dei buchi della carta, tranne che tutto il campo della visione sembra più oscuro. Quando tuttavia l'immagine è doppia perchè l'occhio è accomodato per una distanza superiore a quella dell'ago, chiudendo il buco di sinistra si produce la scomparsa dell'immagine destra od opposta, e chiudendo il buco del lato destro si fa scomparire l'immagine sinistra. Quando l'occhio è accomodato per una distanza minore di quella dell'ago, chiudendo uno dei due buchi si fa svanire la immagine dello stesso lato. Il diagramma seguente mostrerà come si producono questi effetti.

Sia *a* (fig. 52) un punto luminoso nell'ago e *ae*,*af* i raggi estremi destri e sinistri del fascio di raggi che procedono da esso, e passano

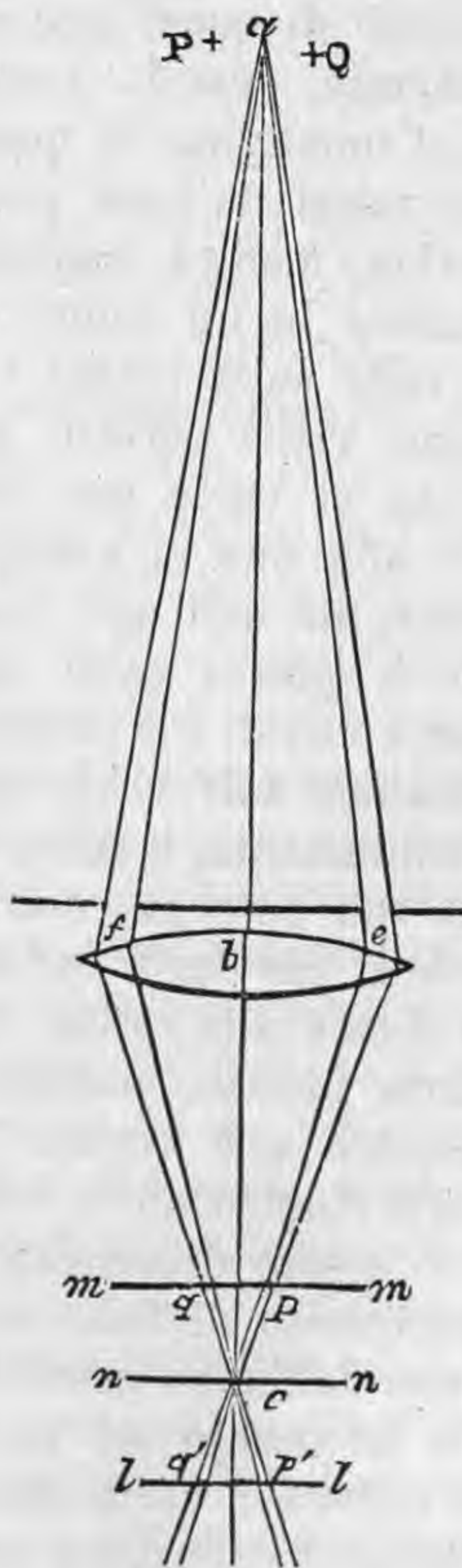



Fig. 52. Diagramma dello sperimento di Scheiner.

rispettivamente pei buchi destro *e* e sinistro *f* della carta (si suppone che la figura sia la sezione orizzontale dell'occhio). Quando l'occhio è accomodato per *a*, i raggi *e* ed *f* s' incontrano insieme nel punto *c*, e

la retina occupa la posizione del piano *nn;* il punto luminoso appare come un punto, e l'ago appare come un ago. Quando l'occhio è accomodato per una distanza al di là di *a* non si può più considerare la retina come collocata (1) a *nn*, ma più vicino alla lente, per esempio a *mm*; i raggi *ae* taglieranno questo piano in *p*, e i raggi *af* in *q*: quindi il punto luminoso non apparirà più unico ma si vedrà come in forma di due punti, o piuttosto come due sistemi di circoli di diffusione, e l'ago solo apparirà come due aghi confusi. I raggi passando pel buco *e* posto a destra taglieranno la retina in *p*, cioè dal lato destro dell'asse ottico; ma, come vedremo parlando dei giudizî che appartengono alla visione, l'immagine del lato destro della retina è *riferita dalla mente* a un oggetto posto al lato sinistro della persona; quindi l'alterazione della retina in *p*, prodotta dai raggi *ae* che vi cadono sopra, origina una immagine del punto *a* in *P*, e parimente il punto sinistro *q* corrisponde al *Q* destro. Perciò, chiudendo il buco sinistro, si produce una scomparsa dell'immagine destra e viceversa. Parimente, quando l'occhio è accomodato per una distanza minore che non sia l'ago, si può supporre che la retina sia spostata ad *ll*, e i raggi *ae* destri e *af* sinistri, dopo di essersi uniti in *c*, divergeranno di nuovo e colpiranno la retina in p' e q'. Chiudendo il buco *e* si produrrà ora la scomparsa dell'immagine q' dal lato sinistro della retina, e ciò sarà riferito dalla mente al lato destro, per cui sembrerà che *Q* svanisca.

Se si porta l'ago a mano a mano più presso all'occhio, si giungerà a un punto in cui l'immagine è sempre doppia. Questo punto segna con grande precisione il limite più vicino dell'accomodamento. Colle persone che hanno la vista corta se l'ago si scosta sempre di più si giunge a un punto in cui l'immagine è sempre doppia; questo segna il limite più lontano dell'accomodamento.

Si può fare anche questo sperimento mettendo l'ago in posizione orizzontale nel qual caso i buchi nella carta debbono essere verticali. L'aggiustamento dell'occhio per distanze vicine o lontane può essere agevolato adoperando due aghi, uno vicino e uno lontano. In questo caso un ago deve essere verticale e l'altro orizzontale, e la carta girata per modo che i buchi stinno orizzontalmente o verticalmente secondo che l'ago verticale od orizzontale deve comparire doppio.

In ciò che si può considerare come l'occhio normale, il cosìdetto occhio *emmetropico*, il limite vicino dell'accomodamento è di circa 10 a 12 centim. e il limite lontano può essere messo a una distanza infinita per scopo pratico. Il « limite della visione distinta » perciò per l'occhio emmetropico è grandissimo. Nell'occhio *miope*, o dalla vista corta, il limite vicino è portato molto più vicino (5 a 6 cm.) alla cornea, e il limite lontano è a una distanza variabile ma non grande, cosicchè i raggi luminosi che procedono da un oggetto che dista di non molti decimetri sono portati a un foco non sulla retina ma nell'umore vitreo. Quindi la di-

(1) Naturalmente, nell'occhio reale, come vedremo, l'accomodamento si compie con un mutamento di lenti, e non per una alterazione nella posizione della retina; ma per nostro comodo possiamo supporre che sia la retina che si muova.

stribuzione della visione distinta è nell'occhio miope limitatissima. Nel l'occhio *ipermetropico*, o dalla lunga vista, i raggi luminosi che vengono anche da una distanza infinita sono, nello stato passivo dell'occhio, portati ad un foco dietro alla retina. Il limite vicino di accomodamento è a qualche distanza, e un limite lontano di accomodamento non esiste. L'occhio *presbite* o dalla lunga vista dei vecchi rassomiglia all'occhio ipermetropico nella distanza del punto più vicino dell'accomodamento, ma differisce da questo in ciò che esso proviene da una condizione essenzialmente difettosa del meccanismo di accomodamento, mentre nel secondo la potenza di accomodamento può essere buona e tuttavia per la disposizione interna dell'occhio incapace di portare l'immagine di un oggetto vicino sulla retina. Quando un occhio normale divien presbiopico il limite lontano rimane lo stesso, ma poichè la potenza di accomodare gli oggetti vicini si è indebolita o perduta, il mutamento è una notevole diminuzione nella distribuzione della visione distinta. Nell'occhio normale emmetropico, quando non si fa nessuno sforzo di accomodamento, il foco principale dell'occhio sta sulla retina, nell'occhio miope dirimpetto, e nell'occhio ipermetropico dietro ad essa.

Meccanismo di accomodamento. Dirigendo la nostra attenzione da un oggetto lontano a uno vicinissimo abbiamo la conoscenza di fare uno sforzo, e sentiamo che si è compiuto un mutamento nel nostro occhio; quando voltiamo lo sguardo da un oggetto vicinissimo ad uno lontano, se riconosciamo un qualche mutamento nell'occhio, esso è di un genere molto differente. Il primo è il senso di un accomodamento attivo per gli oggetti vicini; il secondo, quando si risente, è un senso di rilasciamento dopo un esercizio.

Poichè il limite lontano di un occhio emmetropico è a una distanza infinita, non è necessario che esista nulla che operi come un accomodamento attivo per le distanze lontane. Il solo mutamento che seguirà nell'occhio volgendolo da oggetti vicini a oggetti lontani sarà un semplice e passivo disfarsi dell'accomodamento fatto prima per oggetti vicini. Parimente, che non vi sia un accomodamento attivo per distanze lontane è dimostrato dai fatti seguenti: che l'occhio, quando viene aperto dopo che è stato tenuto chiuso per qualche tempo, non si trova in uno stato medio, ma accomodato per la lontananza; che quando il meccanismo di accomodamento dell'occhio è paralizzato dall'atropina o da malattie nervose, l'accomodamento per gli oggetti lontani rimane inalterato; e che ci accorgiamo di non fare sforzo di sorta nel volgere l'occhio da oggetti moderatamente distanti a oggetti molto lontani. Il senso di sforzo che dicono di provare sovente i miopi, quando cercano di vedere degli oggetti che sono al di là del limite lontano della loro visione, sembra derivare da un movimento delle palpebre, e non da qualche mutamento interno che abbia luogo nell'occhio.

Quali sono dunque i mutamenti che seguono nell'occhio, quando noi lo accomodiamo per oggetti vicini? Si potrebbe credere, e anche una volta si credeva, che la curva della cornea si muti divenendo più convessa con un raggio di curvatura più breve per gli oggetti vicini. Tuttavia Young dimostrò che l'accomodamento si faceva al solito quando l'occhio (e il capo) è immerso nell'acqua. Poichè il potere rifrangente dell'umore

acqueo e dell'acqua è quasi lo stesso, la cornea colle sue superfici parallele, posta fra questi due liquidi, può aver poco o nessuno effetto sulla direzione dei raggi che passano per essa quando l'occhio è immerso nell'acqua. Parecchie misure fatte con cura delle dimensioni di una immagine sulla cornea hanno dimostrato che queste dimensioni non sopportano mutamento di sorta durante l'accomodamento, e che perciò la curva della cornea non viene alterata. Nè vi è neppure alcun mutamento nella forma del bulbo; perchè nessuna variazione in questo potrebbe produrre necessariamente una alterazione nella curva della cornea, e la pressione sul bulbo sarebbe molto dannosa rendendo la retina anemica e quindi meno sensitiva. Invero vi sono soltanto due mutamenti importanti che si possono scorgere con certezza nell'occhio durante l'accomodamento per gli oggetti vicini.

Uno di questi è che la pupilla si contrae. Quando guardiamo oggetti vicini la pupilla si rimpicciolisce; quando ci voltiamo verso oggetti lontani, si dilata. Tuttavia ciò non può avere altro che un' azione indiretta sulla formazione dell' immagine; l'ufficio principale della contrazione della pupilla nell 'accomodamento per gli oggetti vicini è di eliminare i raggi luminosi circonferenziali più divergenti.

L'altro mutamento realmente efficace è che la superficie anteriore della lente diviene convessa. Se si tiene un lume innanzi all'occhio, lo spettatore può vedere tre immagini riflesse: una brillantissima prodotta dalla superficie anteriore della cornea, una seconda meno brillante dalla superficie anteriore della lente, e una terza molto oscura della superficie posteriore della lente. Quando l'occhio è accomodato per oggetti vicini, non si osserva nessun mutamento, nè della prima nè della terza di queste immagini; ma la seconda, quella prodotta dalla superficie anteriore della lente, si vede divenire distintamente più piccola, mostrando così che la superficie è divenuta più convessa. Quando, invece, si dirige la visione da oggetti vicini a oggetti lontani, l' immagine della superficie anteriore della lente diviene più grande, indizio questo che la convessità della superficie è diminuita, mentre non segue nessun mutamento nella curva sia della cornea, sia della superficie posteriore della lente. Misure fatte con molta attenzione della grandezza dell'immagine prodotta dalla superficie anteriore della lente hanno dimostrato che le variazioni che seguono nella curva sono sufficienti a spiegare la potenza di accomodamento che possiede l'occhio.

L'osservazione di queste immagini riflesse è agevolata dal semplice strumento suggerito da Helmholtz, e chiamato Fakoscopio. Esso è composto di una camera oscura, con aperture fatte per gli occhi osservati e osservatori; un ago è piantato a poca distanza dirimpetto al primo, per servire come oggetto vicino, pel quale è stato fatto l'accomodamento; e per mezzo di due prismi l'immagine prodotta da ognuna delle tre superfici dell'occhio osservato diviene doppia invece di essere una sola. Quando la superficie anteriore della lente diviene più convessa le due immagini riflesse da quella superficie si accostano l'una all'altra, quando diviene meno convessa si scostano. L'accostarsi e lo scostarsi si possono riconoscere più facilmente che non un semplice mutamento di mole.

Queste osservazioni non lasciano dubbio che il mutamento essenziale mercè il quale si compie l'accomodamento sia un'alterazione della convessità della superficie anteriore della lente. Che la lente sia l'agente di accomodamento lo dimostra il fatto che dopo eliminata la lente, come nell'operazione della cataratta, si perde la facoltà di accomodamento.

Si ricordano certi casi in cui gli occhi dopo eliminata la lente parevano conservare ancora un qualche potere di accomodamento: possiamo supporre che non segua un vero accomodamento, ma che la pupilla si contragga quando si guarda un oggetto vicino, e così sia di aiuto per rendere più distinta la visione.

L'opinione più generalmente adottata intorno alla natura del meccanismo pel quale si compie questo aumento nella convessità della lente è la seguente. Nella condizione passiva dell'occhio, quando esso è aggiustato per oggetti lontani, il legamento sospensorio tiene la lente tesa e la sua superficie anteriore alquanto appiattita. L'accomodamento per gli oggetti vicini consiste essenzialmente in una contrazione del muscolo ciliare, il quale, collo spingere avanti la tonaca coroidea e i processi ciliari, rallenta il legamento sospensorio, e permette alla lente di sporgere allo innanzi per virtù della sua elasticità, e così aumentare la convessità della sua superficie anteriore.

Sebbene tutte le parti che circondano la lente siano molto vascolari, il mutamento nella lente non può essere considerato come l'effetto di una qualche azione vasomotrice, poichè l'accomodamento può compiersi in un occhio praticamente privo di sangue, mercè la stimolazione artificiale fatta con una corrente interrotta, o con qualche altro mezzo. Parimente, il fatto che l'accomodamento può aver luogo in certi occhi dai quali manca congenitamente l'iride, respinge l'asserzione che il mutamento nella lente possa esser prodotto dalla compressione della circonferenza della lente, o in qualche altro modo, per la contrazione dell'iride. D'altra parte, le osservazioni di Hensen e Völckers (1), i quali videro la coroidea spinta avanti durante l'accomodamento (prodotto colla stimolazione del ganglio ciliare), e si persuasero che la cornea serve come un punto di attacco fisso funzionale del muscolo ciliare, presenta un forte appoggio alla spiegazione generalmente accettata. Possiamo aggiungere a ciò che la lente è certamente elastica, e inoltre che la sua convessità naturale pare diminuita dall'azione del legamento sospensorio, poichè si riconosce, dopo che è stata estratta dal corpo, che la sua superficie anteriore è più convessa che non quando è nella sua posizione naturale nel corpo. Hock (2) ha ripetuto accuratamente lo sperimento di Hensen e Völckers sul cane, stimolando la radix brevis del ganglio invece del ganglio stesso. Egli conferma pienamente i loro risultamenti, e insiste specialmente su ciò che la coroidea è spinta avanti dai muscoli ciliari (fibre longitudinali) e non dalle fibre muscolari presenti nella coroidea medesima.

L'accomodamento è un atto della volontà; poichè, tuttavia, il mutamento nella lente è sempre accompagnato da movimenti nell'iride, sarà bene studiare quest'ultima, prima di trattare del meccanismo nerveo di tutto l'atto.

Movimento della pupilla. Sebbene facendo gli sforzi richiesti per l'accomodamento noi possiamo a piacimento contrarre o dilatare la

(1) *Mechanismus d. Accommod.*, Kiel, 1868. *Abst.* in *Cbl. f. med. Wiss.*, 1868, p. 435.
(2) *Cbl. f. med. Wiss.*, 1878, p. 769.

pupilla, non è in nostro potere di obbligare la volontà ad operare direttamente sull' iride per sè stessa. Questo fatto solo è un indizio che il meccanismo nerveo della pupilla è di un carattere speciale, e infatti noi lo troviamo tale. La pupilla si *contrae:* 1.° quando la retina (oppure il nervo ottico) è stimolata, come quando la luce vi batte sopra, e quanto più forte è la luce tanto più grande è la contrazione; 2.° quando noi accomodiamo l'occhio per oggetti vicini. La pupilla si contrae pure quando il globo dell'occhio si volta in su, quando l'umore acqueo è deficiente, nei primi stadî dell'avvelenamento col cloroformio, coll'alcool, ecc., e in quasi tutti gli stadî di avvelenamento colla morfina, la fisostigmina, e qualche altra sostanza, e nel sonno profondo. La pupilla si dilata: 1.° quando la stimolazione della retina (o del nervo ottico) è arrestata o diminuita; quindi la pupilla si dilata passando in una luce scarsa; 2.° quando l'occhio si aggiusta per oggetti lontani. Segue pure la dilatazione allorchè vi è un eccesso di umore acqueo, durante la dispnea, durante sforzi muscolari violenti come effetto di una forte stimolazione dei nervi sensorî, come un effetto di emozioni, negli ultimi stadî dell' avvelenamento col cloroformio, ecc., e in tutti gli stadî d'avvelenameto coll'atropina e con qualche altra sostanza. La contrazione della pupilla è prodotta dal contrarsi delle fibre circolari o sfintere dell' iride. La dilatazione è prodotta dal contrarsi delle fibre radiali dell'iride.

L'esistenza di fibre radiali è stata negata da molti osservatori, ma la quantità delle prove fa credere che esse realmente esistano.

La contrazione della pupilla, prodotta dalla luce che cade sulla retina, è un' atto riflesso, di cui il nervo ottico è il nervo afferente, il terzo od oculo-motore il nervo efferente, e il centro qualche parte del cervello che sta sotto ai corpora quadrigemina nel pavimento dell'acquedotto di Silvio. Ciò è dimostrato dai fatti seguenti. Quando si taglia il nervo ottico, la luce che cade sulla retina non produce più una contrazione della pupilla. Quando si taglia il terzo nervo, la stimolazione della retina o del nervo ottico non origina più contrazioni; ma la stimolazione diretta della parte periferica del terzo nervo tagliato produce una estrema contrazione della pupilla. Dopo d' aver rimosso la regione del cervello menzionata sopra, la stimolazione della retina è pure senza effetto. Ma se si lascia intatta la stessa regione del cervello e i suoi legami col nervo ottico e col terzo nervo, la contrazione della pupilla si compirà come effetto della luce che cade sulla retina sebbene tutte le altre parti nervee siano state eliminate.

Bisogna tuttavia fare certe riserve alle asserzioni fatte sopra poichè nell'occhio esportato di una anguilla o di una rana la pupilla si contrae ancora quando viene esposta alla luce, sebbene il centro nerveo sia mancante (1). Holmgren ed Edgren (2) hanno trovato che nella rana questa contrazione della pupilla nell'occhio esportato esposto alla luce scompare quando la retina è distrutta; sembra dunque che *dentro al bulbo* vi sia qualche rapporto nervoso tra la retina e l'iride.

(1) Brown Séquard, *Compt. Rend.*, XXV. (1847) 482, 508; *Proc. Roy. Soc.*, VIII. (1856) p. 233.
(2) Hofmann e Schwalbe's *Bericht*, V. (1876) p. 103.

Il centro nerveo non è un doppio centro con due metà completamente indipendenti, una per ciascun occhio; vi è una certa comunanza funzionale tra le due parti, cosicchè quando una retina è stimolata le due pupille si contraggono. Potremmo immaginarci che questo centro cerebrale operi come centro tonico, di cui l'azione sia semplicemente accresciuta e non originata dalla stimolazione fatta sulla retina; ma questo è contraddetto dal fatto che, se il nervo ottico viene tagliato, la sezione susseguente del terzo nervo non produce ulteriore dilatazione.

Tuttavia, considerando i movimenti della pupilla, vediamo di aver da fare non solo colla contrazione ma con una dilatazione attiva, e questo rende tutto l'argomento molto più complesso di quanto si potrebbe supporre dal semplice asserto fatto testè.

L'iride è fornita, unitamente al muscolo ciliare e alla coroidea, dai nervi ciliari brevi i quali vengono dal ganglio oftalmico o lenticolare (ciliare), il quale è in comunicazione per le sue radici col terzo nervo, col nervo simpatico cervicale, e col ramo nasale della divisione oftalmica del quinto nervo. I nervi ciliari brevi sono, inoltre, accompagnati dai nervi ciliari lunghi che vengono dallo stesso ramo nasale della divisione oftalmica del quinto nervo. Quali sono gli uffici di questi varî nervi rispetto alla pupilla?

Se si taglia il simpatico cervicale nel collo, lasciando intatte tutte le altre parti del meccanismo nerveo, ne segue una contrazione della pupilla (non sempre bene distinta), e se si stimola la porzione periferica (cioè la parte superiore comunicante ancora coll'occhio) ne risulta una dilatazione molto sviluppata. Il simpatico ha, come vedremo, un effetto sull'iride opposto a quello che esercita sui vasi sanguigni: quando è stimolato le pupille si dilatano mentre i vasi sanguigni si contraggono. Si può seguire questa azione dilatatrice del simpatico, come nel caso dell'azione vasomotrice dello stesso nervo, scendendo lungo il collo, lungo i rami comunicanti e le radici del nervo ultimo cervicale, e del primo o dei due primi nervi spinali dorsali, fino a una regione nel midollo cervicale inferiore e nel midollo dorsale superiore (chiamata da Budge (1) *centrum cilio-spinale inferius*), e di là salendo pel midollo allungato ad un centro, il quale, secondo Hensen e Völckers (2), sta nel pavimento della parte anteriore dell'acquedotto di Silvio.

Considerando quanto sia vascolare l'iride, non sembra sragionevole interpretare alcune delle variazioni che seguono nelle condizioni della pupilla come effetti di una semplice turgescenza vascolare, o di uno svuotamento prodotto dall'azione vasomotrice o altrimenti, corrispondendo la pupilla contratta alla condizione dilatata e piena dei vasi sanguigni, e la pupilla larga e dilatata alla condizione di restringimento di essi (3). Così certe lievi oscillazioni della pupilla si possono notare come sincrone coi battiti del cuore, e altre sincrone coi movimenti della respirazione. Ma le variazioni nella pupilla sembrano troppo distinte per essere semplicemente gli effetti di mutamenti vascolari, e invero che la costrizione della pupilla non possa essere interamente l'effetto dell'inturgidimento, nè la dila-

(1) *Ueber die Bewegung der Iris*, 1855.
(2) *Archiv. f. Ophthalmol.*, XXIV. (1878).
(3) Cf. Mosso, *Sui movimenti idraulici dell'iride*, Torino, 1875.

tazione possa essere al tutto l'effetto dello svuotamento dei vasi dell'iride, è dimostrato da ciò che questi due fatti si possono osservare in un occhio perfettamente senza sangue, e inoltre quando si stimola il simpatico cervicale la dilatazione della pupilla comincia prima della contrazione dei vasi sanguigni, e può essere scomparsa prima che questa sia giunta al suo massimo. Quindi siamo spinti a conchiudere che le fibre simpatiche dilatatrici non terminano nei vasi sanguigni, ma sono in comunicazione diretta o indiretta colle fibre muscolari del dilatatore.

Sembra dunque che la pupilla sia sotto al dominio di due meccanismi contrarî: uno, il meccanismo contraente, di natura riflessa, facendo il terzo nervo funzione di nervo efferente, e il nervo ottico di tratto afferente; l'altro un meccanismo dilatatore, di natura tonica, di cui il simpatico cervicale è il canale efferente. Quindi, allorchè si taglia il terzo nervo o l'ottico, non solo non si manifesta più contrazione nella pupilla, ma segue una dilatazione, perchè l'azione dilatatrice del simpatico è libera di intervenire. D'altra parte, quando si taglia il simpatico, questa azione dilatatrice tonica svanisce, e ne risulta la contrazione. Quando si stimola il terzo nervo o il nervo ottico, l'effetto dilatatore del simpatico è vinto, e ne risulta la contrazione; e quando si stimola il simpatico, l'azione contraente del terzo nervo è vinta e ne segue la dilatazione.

Ma vi sono certe considerazioni che dimostrano che la questione è ancora più complessa. Una piccola quantità di atropina introdotta nell'occhio o nel sistema produce una dilatazione della pupilla. Questo fatto può essere attribuito a una paralisi del terzo nervo: invero si riconosce che dopo somministrata l'atropina, la luce cadendo sulla retina non produce più una contrazione della pupilla. Tuttavia un'altra difficoltà viene dal fatto che quando si divide il terzo nervo, e quando perciò gli effetti di contrazione della stimolazione della retina sono messi interamente da parte, e non vi è nulla che impedisca al simpatico di produrre i suoi effetti dilatatori in alto grado, la dilatazione è ancora aumentata dall'atropina. Quando la fisostigmina è introdotta nell'occhio o nel sistema, si produce la contrazione della pupilla sia o no diviso il terzo nervo, e quando la dose è sufficientemente forte la contrazione è tanto grande che non può esser vinta dalla stimolazione del simpatico. La dilatazione che è prodotta da una dose sufficiente di atropina è maggiore di quella che si può produrre ordinariamente colla stimolazione del simpatico, e la contrazione prodotta da una dose sufficiente di fisostigmina è più grande di quella che si produce comunemente in modo riflesso colla stimolazione del nervo ottico, o anche di quella prodotta da una stimolazione diretta del terzo nervo. Evidentemente queste sostanze agiscono sopra a qualche meccanismo locale, una in modo da produrre dilatazione, l'altra in modo da produrre contrazione. Cosifatto meccanismo locale non può, tuttavia, risiedere nel ganglio oftalmico, perchè queste due sostanze producono il loro effetto in un grado eminente anche dopo che il ganglio è stato esportato. Dobbiamo quindi supporre che il meccanismo sia posto nell'iride medesima o nella coroidea, ove invero abbondano le neurocellule gangliari. Ma se ammettiamo l'esistenza di un cosifatto meccanismo locale, è almeno probabile che tanto il simpatico quanto il terzo nervo non operino direttamente sullo sfintere o dilatatore della pupilla, ma indirettamente per mezzo del meccanismo nerveo locale.

Il compito del quinto nervo nel lavoro dell'iride sembra in parte sensorio; l'iride è sensitiva, e gli impulsi sensorî che vi si generano passano da essa lungo le fibre del quinto nervo.

Sebbene il ganglio oftalmico riceva delle fibre direttamente dal plesso cavernoso del simpatico, l'azione dilatatrice del simpatico non sembrerebbe prodotta da queste fibre, ma da certe fibre, che si congiungono col ramo oftalmico del quinto nervo più in su nel suo corso e passano all'iride, da quanto pare, pei nervi ciliari

lunghi. Secondo Oehl (1) allorchè queste fibre, che paiono correre parallele al ramo oftalmico anzichè far parte del nervo, vengono distrutte, la stimolazione del simpatico nel collo non produce dilatazione di sorta nella pupilla. La sezione del ramo oftalmico stesso produce la contrazione e la stimolazione dell'estremità periferica, la dilatazione della pupilla, e si vedono ancora gli effetti dopo che le fibre del simpatico sono degenerate in seguito all'esportazione del ganglio cervicale superiore. Da questo fatto Oehl deduce che il quinto nervo stesso contiene fibre dilatatrici, e crede che queste abbiano origine dal ganglio di Gasser. I risultamenti di Oehl, a cui giunse indipendentemente Rosenthal (2), furono ottenuti operando sopra cani e conigli.

Guttmann (3) giunse alle stesse conclusioni rispetto alle rane; egli trovò che le fibre dilatatrici del simpatico cervicale passavano pel ganglio di Gasser e quivi erano rinforzate da altre fibre che avevano origine nel ganglio medesimo. Hensen e Völckers (4) trovarono pure nel cane delle fibre dilatatrici nel quinto nervo, e Vulpian (5) osservò una dilatazione riflessa della pupilla dopo la sezione del simpatico cervicale e toracico, e la rimozione dei gangli cervicali superiore e inferiore. Queste fibre dilatatrici del quinto nervo furono credute da alcuni di natura vasomotrice, producenti mutamenti nella pupilla in modo indiretto alterando la provvista di sangue.

Quando si applica localmente l'atropina tanto da alterare la pupilla di un occhio solo, la grande quantità di luce che entra per la pupilla dilatata può produrre la contrazione della pupilla dell'altro occhio.

I movimenti della pupilla possono essere prodotti per azione riflessa da impulsi sensorî diversi da quelli che nascono nella retina o nel nervo ottico. Holmgren (6) trova che nei conigli, dopo la sezione del nervo ottico, la dilatazione della pupilla segue la percezione di un rumore, anzi per qualsiasi sensazione sufficientemente acuta.

Abbiamo già detto che quando accomodiamo l'occhio per oggetti vicini la pupilla si contrae; un movimento è « associato » all'altro, vale a dire lo speciale meccanismo nerveo centrale adoperato per produrre un atto è in tale comunicazione mercè dei legami nervei di una qualche sorta con quello che si adopera per produrre l'altro, che quando noi mettiamo in azione un meccanismo mettiamo, senza volerlo, in azione anche l'altro. Una simile contrazione associata della pupilla ha luogo quando l'occhio è diretto indentro. Al contrario, le sostanze che hanno una azione speciale sulla pupilla, come l'atropina e la fava di Calabar, alterano pure il meccanismo dell'accomodamento. L'atropina lo paralizza, per cui l'occhio rimane aggiustato per gli oggetti lontani, e la fisostigmina mette l'occhio in uno stato di accomodamento forzato per gli oggetti vicini. Quest' ultimo effetto si spiega coll' opinione menzionata sopra, che fa supporre che la fava di Calabar metta il muscolo ciliare in uno stato di contrazione tetanica nello stesso modo come fa per lo sphincter pupillae.

Secondo Hensen e Völckers (7) il centro nerveo di accomodamento nei cani è posto nella parte posteriore del pavimento del terzo ventricolo, ed è collegato coi fasci anteriori delle radici del terzo nervo. Immediatamente dietro a questo centro

(1) Henle e Meissner's *Bericht*, 1862, p 506.
(2) Vedi Guttmann, *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1864, p. 598.
(3) *Op. cit.*
(4) *Op. cit.*
(5) *Ct. Rd.*, T. 86 (1878 p. 1436.
(6) *Loc. cit.*
(7) *Archiv. f Ophthalmol*, XXIV.(1878).

di accomodamento, dirimpetto al pavimento dell'acquedotto di Silvio, viene il centro per la contrazione delle pupille, e malgrado l'associazione dei due centri nella loro consueta attività funzionale, Hensen e Völckers trovano che l'accomodamento può prodursi stimolando con cura il centro di accomodamento per mezzo della corrente interrotta senza essere accompagnato da mutamenti nell'iride tranne un passivo sporgere in fuori per l'aumento di curvatura della lente. Gli stessi osservatori riconoscono che la dilatazione della pupilla risulta quando è stimolato il pavimento dell'acquedotto di Silvio non nella linea mediana ma da un lato; e che i muscoli del globo dell'occhio forniti dal terzo nervo hanno pure i loro centri nervei nel pavimento dell'acquedotto di Silvio, ma dentro a questo per la contrazione della pupilla.

Noi possiamo accomodare l'occhio a piacimento; ma poche persone possono compiere il mutamento necessario nell' occhio se non dirigendo la loro attenzione a qualche oggetto vicino o lontano, a seconda dei casi, e agevolare così la loro volontà con sensazioni visive. Colla pratica, però, si può fare a meno dell'aiuto degli oggetti esterni, e quando ciò è compiuto allora si può dilatare o contrarre a piacimento la pupilla essendo l'accomodamento ottenuto senza che l'occhio sia rivolto a un oggetto speciale.

Imperfezioni dell'apparato diottrico.

Come occhio normale possiamo prendere l'occhio emmetropico. L'occhio miope e ipermetropico si possono considerare come occhi imperfetti, sebbene il primo abbia qualche vantaggio sull'occhio normale. Un occhio può essere miope per una soverchia convessità della cornea, o della superficie anteriore della lente; o per uno spasmo permanente del meccanismo di accomodamento, o per una troppo grande lunghezza dell'asse maggiore del globo dell'occhio. Secondo Donders quest' ultimo è il caso più consueto. Parimente molti occhi ipermetropici hanno un bulbo troppo corto. L'occhio presbite è, come abbiamo veduto, un occhio costituito normalmente che ha perduto o ha avuto molto scemata la sua proprietà di accomodamento.

Secondo Iwanoff (1), e V. Arlt (2) nell'occhio fortemente miope v'ha ipertrofia delle fibre longitudinali (meridionali) del muscolo ciliare, e atrofia o mancanza delle fibre circolari; nell'occhio ipermetropico, d'altra parte, le fibre circolari sono bene sviluppate, e le fibre meridionali scarse.

Aberrazione sferica. In una lente sferica i raggi che battono sulla circonferenza sono portati ad un foco più presto che non quelli che passano più vicino al centro, e il foco di un punto luminoso, cessando dall'essere un punto, si sparge sopra una superficie. Quindi allorchè si lasciano cadere i raggi sul complesso della lente, l'immagine formata sopra uno schermo posto nel foco dei raggi più centrali è alterata dai circoli di diffusione prodotti dai raggi circolari che furono portati a un foco prematuro. In uno strumento ottico comune l'aberrazione sferica è

(1) *Archiv. f. Ophtalm.*, XV. p. 284.
(2) *U. d. Ursachen*, ecc. *der Kurzsichtigkeit*, 1876.

impedita da un diaframma che esclude i raggi più circolari. Nell'occhio l'iride è un diaframma di aggiustamento; e quando la pupilla si contrae per la visione vicina i raggi più divergenti che vengono da un oggetto vicino, che tendono a cadere sulle parti circolari della lente, sono eliminati. Tuttavia, siccome la potenza di refrazione della lente non aumenta regolarmente e progressivamente dal centro alla circonferenza, ma varia più irregolarmente, lo scopo del restringersi della pupilla non può essere semplicemente quello di impedire l'aberrazione sferica, e invero le altre imperfezioni ottiche dell'occhio sono tanto grandi che cosìfatte aberrazioni sferiche come sono prodotte dalla lente non producono nessun effetto evidente sulla visione.

Astigmatismo. Abbiamo inoltre trattato l'occhio come se le superfici diottriche fossero tutte parti di superfici sferiche perfette. Invero questo caso è molto raro, sia per la lente sia per la cornea. Certe lievi deviazioni non producono nessun effetto distinto, ma vi ha una deviazione che si osserva fino a un certo punto in molti occhi, e in alcuni è molto sviluppata, nota come astigmatismo regolare. Questo esiste quando la superficie diottrica non è sferica ma più convessa lungo un meridiano che non lungo un altro, più convessa per esempio, lungo il meridiano verticale che non il meridiano orizzontale. Quando così va la cosa i raggi che vengono da un punto luminoso non sono portati a un unico foco in un punto, ma posseggono due fochi lineari, uno più vicino del foco normale e corrispondente alla superficie più convessa, l'altro più lontano del normale e corrispondente alla superficie meno convessa. Se i meridiani verticali della superficie sono più convessi degli orizzontali, allora il foco lineare più vicino è orizzontale, e il foco lineare più lontano è verticale, e viceversa (Questo si può dimostrare meglio con un modello che non con un diagramma in cui siamo limitati a due dimensioni). Ora per poter vedere distintamente una linea verticale è molto più importante che i raggi i quali divergono dalla linea in serie di piani orizzontali siano portati ad un foco giustamente che non quelli che divergono nel piano verticale della linea stessa; e parimente, onde vedere distintamente una linea orizzontale è molto più importante che i raggi i quali divergono dalla linea in serie di piani verticali siano portati ad un foco giustamente che non quelli che divergono nel piano orizzontale della linea medesima. Quindi una linea orizzontale tenuta innanzi ad una superficie diottrica astigmatica, molto convessa nel meridiano verticale, darà origine all'immagine di una linea orizzontale al foco più vicino, perchè i raggi verticali che divergono dalla linea sono qui portati ad un foco orizzontale lineare. Parimente una linea verticale tenuta innanzi alla stessa superficie originerà l'immagine di una linea verticale al foco più discosto, perchè i raggi orizzontali divergenti dalla linea verticale sono portati qui ad un foco verticale lineare. In altre parole, con una superficie diottrica molto convessa nei meridiani verticali, le linee orizzontali giungono ad un foco molto più presto che non le linee verticali.

Moltissimi occhi sono così più o meno astigmatici, e generalmente

hanno una maggiore convessità lungo i meridiani verticali. Se si guarda una serie di linee orizzontali o verticali, o se il punto vicino di accomodamento viene determinato collo sperimento di Scheiner (p. 449), perchè l'ago è posto prima orizzontalmente e poi verticalmente, si vedranno distintamente le linee o l'ago orizzontali ad una minore distanza dall'occhio che non le linee o l'ago verticali. Parimente, la linea verticale deve essere più discosta dall'occhio che non la linea orizzontale, se entrambe sono vedute distintamente nel tempo stesso. La cagione dello astigmatismo è, nel massimo numero dei casi, la diseguale incurvatura della cornea; ma talora l'errore sta nella lente, come era il caso per Young.

Quando la curva della cornea o della lente non differisce nei due meridiani soltanto ma in parecchi ne risulta lo astigmatismo irregolare. Un certo grado di astigmatismo irregolare esiste in molte lenti, facendo si che l'immagine di un punto brillante, come una stella, non è più un circolo ma una figura a raggi.

Aberrazione cromatica. I differenti raggi dello spettro hanno rifrangibilità differente, poichè quelli verso l'estremità violetta dello spettro sono portati ad un foco più presto che non quelli vicini all'estremità rossa. Negli strumenti ottici si pone riparo a ciò adoperando lenti composte fatte di varie sorta di vetro. Nell'occhio non abbiamo prova alcuna che ci dimostri che la lente sia costituita per modo da correggere questo errore; con tutto ciò la potenza dispersiva totale dello strumento è tanto piccola che un tal grado di aberrazione cromatica come esiste non merita molta attenzione. Nondimeno con un accurata osservazione si può scoprire qualche leggiera aberrazione. Quando si osserva lo spettro a qualche distanza, l'estremità violetta non si vedrà nel foco nello stesso momento che la rossa. Se si guarda un punto luminoso attraverso a uno stretto orifizio coperto da un pezzo di vetro violetto, il quale mentre esclude i raggi gialli e verdi lascia passare i raggi azzurri, si vedrà alternatamente una immagine che ha un centro azzurro con una frangia rossa, o un centro rosso e una frangia azzurra, secondo che l'immagine del punto guardato è posta da una parte o dall'altra del foco vero. Così supponiamo che f (Fig. 53) sia il piano del foco principale di A, i raggi violetti si porte-

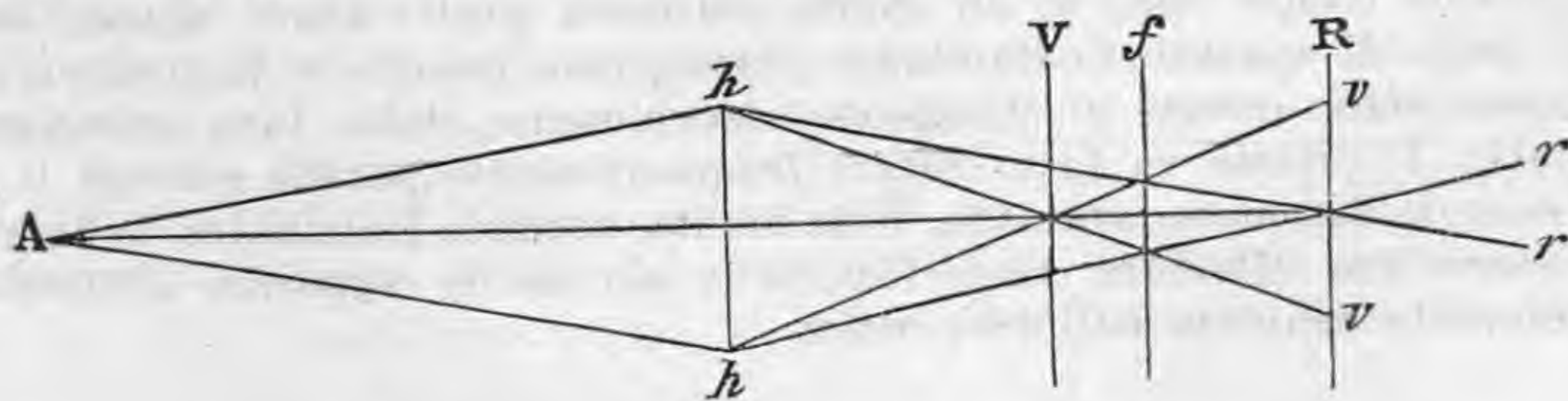



Fig. 53. Diagramma che dimostra l'Aberrazione cromatica.

hh è la superficie diottrica, hv rappresenta i raggi azzurri, e hr i raggi rossi. V è il piano focale dei raggi azzurri, e R dei raggi rossi.

ranno ad un foco nel piano V, e i raggi rossi nel piano R; se si suppone che i raggi cadano sulla retina tra V e f, i raggi divergenti o azzurri formeranno un centro circondato dai raggi rossi ancora conver-

genti; mentre se i raggi cadranno sulla retina tra f ed R, i raggi rossi convergenti formeranno un centro mentre i raggi azzurri ancora convergenti formeranno una frangia intorno a quelli; quando l' oggetto è nel foco f, le due sorta di raggi saranno mescolate.

Fenomeni entottici. I varî mezzi dell' occhio non sono uniformemente trasparenti; i raggi di luce mentre li attraversano sopportano un assorbimento e una rifrazione locale, e così si proiettano sulla retina varie ombre, di cui abbiamo la conoscenza come imperfezioni nel campo della visione, specialmente quando l'occhio è diretto a una superficie uniformemente illuminata. Questi sono detti fenomeni entottici, e sono molto varî essendosene descritte molte forme.

Le più comuni sono prodotte dalla presenza di corpi natanti nell'umore vitreo, le cosìdette *muscae volitantes*. Queste si vedono subito quando l'occhio si volge verso una superficie uniforme, e sono molto noiose quando si vuol guardare col microscopio. Prendono la forma di file o gruppi di pallottoline, di palline sole, di strisce, di macchie e di granelli, e si riconoscono al loro movimento quasi continuo, specialmente quando si muove su e giù il capo o l'occhio. Quando si cerca di fermare la vista sopra ad esse scompaiono immediatamente. Le lagrime sulla cornea, una temporanea diseguaglianza nella superficie anteriore della cornea dopo che si è premuta colle palpebre, e delle imperfezioni nella lente o nella sua capsula possono produrre pure queste immagini visive. Non di rado appare una figura raggiata che corrisponde alla disposizione delle fibre della lente.

Le imperfezioni nel margine della pupilla appaiono nell'ombra dell'iride che limita il campo della visione; e si possono rendere visibili i movimenti dell'iride in un occhio chiudendo e aprendo alternatamente l'altro; si può vedere che il campo del primo si contrae quando entra la luce, e si espande quando la luce è esclusa dal secondo. I mezzi dell'occhio sono fluorescenti; condizione questa che favorisce la percezione dei raggi ultravioletti. Se si guarda alla luce del giorno un lenzuolo bianco o una nuvola bianca attraverso al prisma di Nicol, si vede nel centro del campo di visione come un doppio cono o un doppio ciuffo brillante, cogli apici che si toccano di un debole colore azzurro, attraversato da un somigliante doppio cono di un colore piuttosto giallo scuro Questi fenomeni hanno il nome di spazzole di Haidinger; esse girano mentre si fa girare il prisma, e si suppone siano dovute al diseguale assorbimento della luce polarizzata nel punto giallo. Il prisma va fatto rotare frequentemente perchè quando il prisma riman fermo il fenomeno svanisce. Finalmente, secondo Helmholtz, le disposizioni ottiche hanno una ulteriore imperfezione in ciò che le superfici diottriche non sono veramente centrate sull'asse ottico

SEZIONE 2. — SENSAZIONI VISIVE.

La luce cadendo sulla retina eccita *impulsi sensorî*, e questi risalendo il nervo ottico fino a certi punti del cervello producono mutamenti nelle formazioni cerebrali, e originano così ciò che chiamiamo una *sensazione*. In una sensazione dobbiamo poter distinguere tra gli eventi pei quali il battere dei raggi luminosi sulla retina può generare impulsi sen-

sorî e gli eventi, o piuttosto la serie di eventi, mercè i quali gl'impulsi sensori (perchè giudicando per l'analogia dei nervi motori, non abbiamo ragione per credere che essi sopportino mutamenti fondamentali nel passare lungo il nervo ottico), per l'opera delle disposizioni cerebrali, si svolgano in una sensazione. Tuttavia questa analisi è, almeno per ora, in molti particolari, fuori del nostro potere, e dobbiamo perciò considerare le sensazioni come un complesso, facendo una distinzione tra i fenomeni periferici e i centrali nelle rare occasioni in cui ciò ne è possibile.

Origine degli impulsi visivi.

Importantissimo per comprendere il modo in cui le onde luminose originano quei mutamenti nervosi che seguono lungo il nervo ottico in forma di impulsi visivi è il fatto che i raggi luminosi producono il loro effetto operando non sul nervo ottico stesso ma sui suoi organi terminali (vedi p. 444). Essi attraversano gli strati anteriori della retina apparentemente senza produrre alcun effetto; è solo quando sono giunti alla regione dei bastoncini e dei coni che promuovono i mutamenti che riguardano il generarsi degli impulsi visivi, e gli impulsi generati qui tornano indietro agli strati di fibre nella superficie anteriore della retina, e di là passano lungo il nervo ottico. Che le fibre ottiche siano per sè stesse insensibili alla luce e che gl'impulsi visivi comincino nella regione dei bastoncini dei coni è dimostrato dai fenomeni del punto ceco e dalle figure di Purkinje rispettivamente.

Punto ceco. Vi ha nella retina una parte in cui i raggi luminosi che vi cadono sopra non producono sensazione di sorta; questa parte è l'ingresso del nervo ottico, e la corrispondente area nel campo di visione è chiamata punto ceco. Se si fissa l'asse visuale di un occhio, per esempio il destro, essendo chiuso l'altro, sopra ad una macchia nera in un foglio di carta bianca, e si fa muovere lateralmente sulla carta un piccolo oggetto nero, come la punta di una penna bagnata d'inchiostro, per modo che entri gradatamente nel campo della visione, ad una certa distanza il punto nero della penna scomparirà dalla vista. Continuando il movimento sempre più avanti il punto tornerà di nuovo a vedersi, e continuerà ad essere in vista finchè non si perda alla periferia del campo di visione. Se si fa colla penna un segno sulla carta al momento in cui si perde di vista e al momento in cui torna ad esser veduta, e se simili segni si fanno lungo gli altri meridiani come si è fatto sull'orizzontale, si otterrà un profilo irregolare che circoscrive un'area nel campo della visione entro alla quale i raggi luminosi non producono sensazione visiva. Questo è il punto ceco. Le dimensioni della figura disegnata variano naturalmente colla distanza della carta dall'occhio. Se si conosce la distanza si possono calcolare dall'occhio diagrammatico (p. 448) la dimensione come pure la posizione dell'area della retina corrispondente al punto ceco. La posizione corrisponde esattamente all'ingresso del nervo ottico, e le dimensioni (circa 1,5 mm. di diametro) vi corrispondono pure. Mentre si segna

il profilo nella direzione sopra detta, le indicazioni delle grandi diramazioni dei vasi della retina mentre divergono dallo ingresso del nervo si possono frequentemente riconoscere. L'esistenza del punto ceco è pure dimostrata dal fatto che una immagine luminosa sufficientemente piccola spinta sul nervo ottico per mezzo dell'oftalmoscopio non produce sensazione di sorta.

L'esistenza del punto ceco dimostra che le fibre ottiche stesse sono insensibili alla luce; si è solo per l'azione dell'espansione retinea che possono venire stimolate dalle vibrazioni luminose.

Figure di Purkinje. Se si entra in una camera oscura con una candela e si guarda un muro liscio (non variopinto) movendo lateralmente la candela e tenendola a livello degli occhi accanto al capo, comparirà nel campo della visione dell'occhio dello stesso lato proiettata sul muro una immagine dei vasi della retina al tutto simile a ciò che si vede guardando in un occhio coll'oftalmoscopio. Il campo di visione è illuminato con una fiamma, e su questa le diramazioni dei vasi della retina appaiono come ombre. In tale sperimento la luce entra nell'occhio per la cornea, e una immagine della candela si forma sul lato nasale della retina; ed è la luce che emana da questa immagine che proietta le ombre dei vasi retinei sopra il rimanente della retina. Un metodo ancor migliore è per una seconda persona quello di concentrare i raggi luminosi con una lente di poca forza sul di fuori della sclerotica proprio dietro alla cornea; in questo caso la luce emana dal punto illuminato sulla sclerotica e passando diritta per l'umore vitreo getta un'ombra diretta

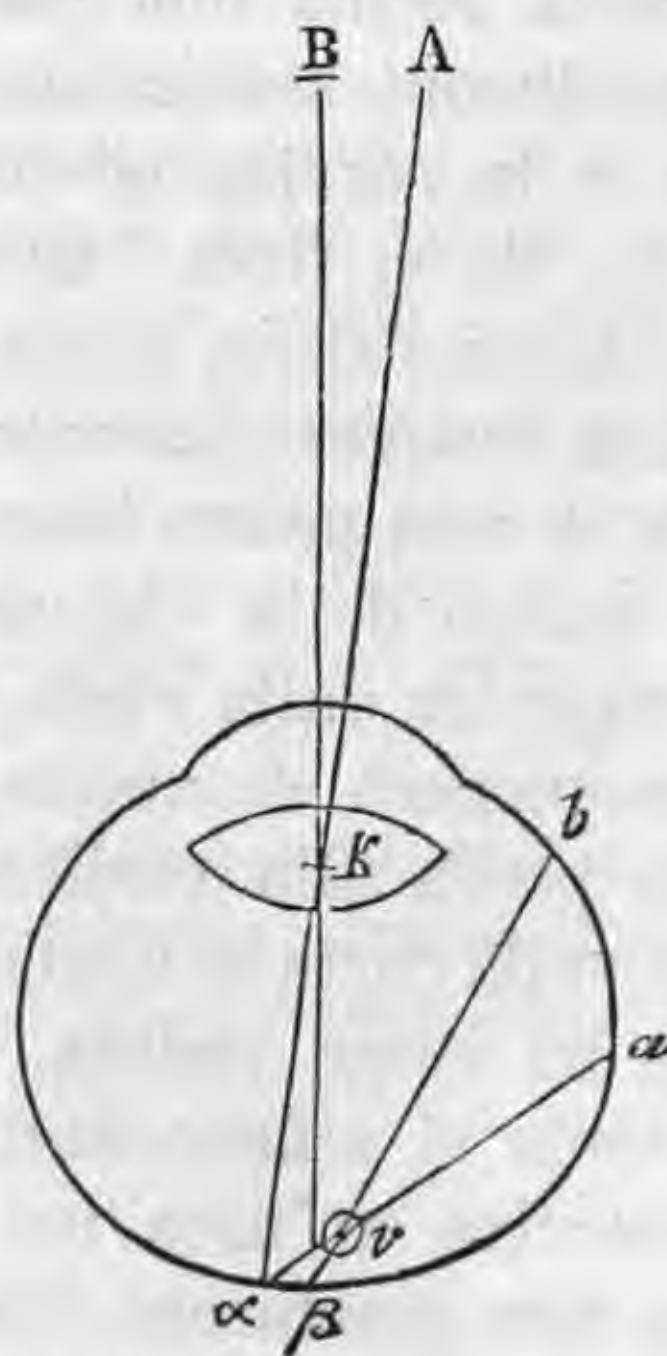



Fig. 54. Diagramma per mostrare la formazione delle figure di Purkinje quando si dirige l'illuminazione per la sclerotica.

dei vasi alla retina. Così i raggi attraversando la sclerotica in b (Fig. 54), nella direzione di $b\nu$, proietteranno un'ombra del vaso ν sulla retina in β; questa apparirà come una linea scura a B nella fiamma del campo di

visione. Questo dimostra che le formazioni in cui si originano gli impulsi visivi debbono essere collocate dietro ai vasi della retina, altrimenti non si potrebbero scorgere le ombre di questi.

Se si muove la luce da b ad a, l'ombra sulla retina si muoverà da β ad α, e la linea oscura nel campo di visione muoverà da B ad A Se si misura la distanza tra B e A quando tutta l'immagine è proiettata ad una distanza nota, kB, dall'occhio, k essendo il centro ottico (1), allora, conoscendo la distanza $k\beta$ nell'occhio diagrammatico, si può calcolare la distanza $\beta\alpha$. Ma se la distanza $\beta\alpha$ viene così calcolata, e la distanza ba è misurata direttamente, le distanze $\beta\nu$, $\alpha\nu$, $b\nu$, $a\nu$ si possono calcolare, e se l'apparenza nel campo di visione è realmente prodotta dall'ombra di ν che cade sopra β, queste distanze debbono corrispondere alle distanze dei vasi della retina ν dalla sclerotica b da una parte, e da quella porzione della retina β ove cominciano le impressioni visuali, dall'altra. H. Müller ha trovato che la distanza $\beta\nu$ così calcolata corrispondeva alla distanza dei vasi della retina dallo strato dei bastoncini e dei coni. Così le figure di Purkinje mostrano in primo luogo che gli impulsi sensorî che formano il principio delle sensazioni visive hanno origine in qualche parte della retina dietro ai vasi retinici, vale a dire, in qualche punto tra essi e la coroidea; e i calcoli di Müller vanno fino al punto di dimostrare che essi si originano nella parte posteriore o più esterna della retina, cioè nello strato dei bastoncini e dei coni. Bisogna tuttavia ammettere che i risultamenti di H. Müller non erano sufficientemente esatti per dare un gran peso a questo ragionamento.

Bisogna in questi casi muovere la luce su e giù, specialmente col primo metodo, poichè la retina diviene in breve stanca, e l'immagine svanisce. Alcuni osservatori possono riconoscere nell'asse di visione una debole ombra corrispondente al margine di depressione della fovea centralis.

Nel secondo metodo di sperimentazione l'immagine si muove sempre nella stessa direzione della luce, come evidentemente deve fare. Nel primo metodo, in cui la luce entra per la cornea, l'immagine si muove nella stessa direzione della

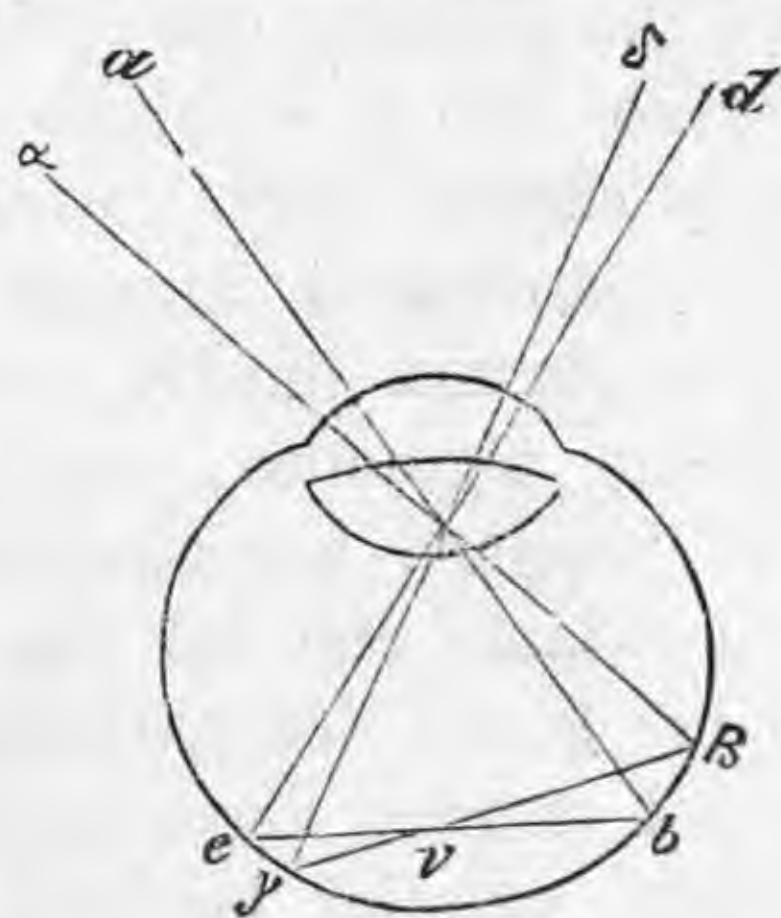



Fig. 55. Diagramma che mostra la formazione delle figure di Purkinje quando si dirige l'illuminazione per la cornea.

luce quando questa è mossa da destra a sinistra, purchè il movimento non si estenda oltre al mezzo della cornea, ma in direzione opposta alla luce quando questa è fatta muovere dall'alto in basso. Nella Fig. 55, che rappresenta una

(1) Per ciò che riguarda le proprietà del centro ottico dobbiamo rimandare il lettore ai varî trattati sull'ottica. Il centro ottico di una lente è il punto pel quale passano tutti i raggi principali dei varî fasci di raggi che cadono sulla lente. L'occhio diagrammatico di Listing (p. 448) ha due centri ottici, ma questi possono, senza grave errore, essere ridotti per usi pratici ad uno, posto nella lente vicino alla sua superficie posteriore a circa 15 mm. di distanza dalla retina.

sezione orizzontale dell'occhio, se *a* vien mosso ad *α*, *b* si muoverà a *β*, l'ombra sulla retina *c* a *γ*, e l'immagine *d* a *δ*. Se d'altra parte si suppone che *a* si muova sul piano della carta, *b* si muoverà sotto, in conseguenza *c* si muoverà sopra, e *d* sembrerà muoversi sotto, vale a dire *d* si affonda mentre *a* s'innalza.

Si posson pure rendere visibili i vasi della retina guardando per un piccolo orifizio in un campo brillante come il firmamento, e facendo muovere l' orifizio velocissimamente lateralmente o di alto in basso. Se il movimento si fa da un lato all'altro si vedranno i vasi che corrono verticali; se dall' alto in basso, si vedranno i vasi orizzontali. I sottili vasi capillari si vedono più facilmente in questo modo che non col metodo di Purkinje. Si possono produrre le stesse apparenze col guardare attraverso a un microscopio da cui l' obbiettivo è stato tolto e lasciato solo l'oculare o nel cui campo visivo almeno non vi ha al foco alcun oggetto distinto, e si muove rapidamente il capo da un lato all'altro o di alto in basso. Oppure si può muovere il microscopio, e allora un movimento circolare del campo porterà i vasi diretti orizzontalmente e verticalmente nella vista nello stesso tempo.

Fotochimica della retina. Cercando di capire come segua che i raggi luminosi che cadono sulla regione dei bastoncini e dei coni possano dare origine a impulsi visivi nel nervo ottico, naturalmente ci rivolgiamo a una spiegazione chimica. Siamo famigliari col fatto che i raggi luminosi possono produrre la decomposizione di moltissime sostanze chimiche; e in conseguenza consideriamo queste sostanze come molto sensibili alla luce. Tutti i fatti trattati in questo lavoro hanno dimostrato la grande complessità e la corrispondente instabilità della composizione del protoplasma. Possiamo quindi supporre con ragione che il protoplasma stesso sia sensitivo alla luce; vale a dire che i raggi i quali cadono anche sopra a un protoplasma non differenziato possano originare una decomposizione di quel protoplasma e promuovere così una perturbazione molecolare; in altre parole, che la luce possa agire come stimolo diretto del protoplasma. Comunemente, tuttavia, le prove che abbiamo ora ci dimostrano che il protoplasma non differenziato nativo non è sensibile alla luce (cioè, a quelle onde particolari che quando cadono sulla nostra retina originano in noi la sensazione della luce), quantunque almeno in un caso un organismo inferiore di cui il protoplasma mostra pochissima differenziazione, e in particolare non contiene pigmento, manifesti una sensibilità per la luce (1). Non possiamo neppure sorprenderci di questa indifferenza del protoplasma quando pensiamo che ciò che possiamo chiamare protoplasma puro è notevole per la sua trasparenza, vale a dire che i raggi luminosi lo attraversano col minore assorbimento possibile. Ma perchè la luce possa produrre effetti chimici bisogna che sia assorbita; deve essere spesa a fare un lavoro chimico. In conseguenza il primo passo verso la formazione di un organo della vista è la differenziazione di una parte del protoplasma in un pigmento atto ad assorbire la luce, e sensitivo alla luce, vale a dire che sopporta una scomposizione quando è esposto alla luce. Un organismo, una porzione di quel protoplasma che si è differenziato in così fatto pigmento può essere atto a reagire verso la luce. La luce cadendo sull'organismo sarebbe in parte assorbita dal pigmento, e i raggi così assorbiti dovrebbero produrre un'azione chi-

(1) Engelmann, Pflüger's *Archiv*, XIX. (1879) p. 1.

mica e render libere delle sostanze chimiche che non esistevano prima. Abbiamo solo da supporre che le sostanze chimiche siano di tal natura da operare come stimolo del protoplasma di altre parti dell'organismo (abbiamo un buon numero di prove della squisita sensitività del protoplasma in generale agli stimoli chimici) per vedere come i raggi luminosi cadendo sull'organismo possano eccitare movimenti in esso, o modificare i movimenti che si erano prodotti, o possano in altro modo alterare tutto l'organismo o parte di esso (1).

Considerazioni come le precedenti si possono applicare anche all'organo complesso di visione degli animali superiori. Se si suppone che le terminazioni attuali del nervo ottico siano circondate da sostanze sensitive alla luce, allora è facile immaginare come la luce cadendo su queste sostanze sensitive possa render liberi dei corpi chimici che posseggono la facoltà di operare come stimoli delle estremità attuali dei nervi e originare così gli impulsi visivi nelle fibre ottiche. Abbiamo detto « è facile immaginare, » ma finora siamo ben lontani dal poter dare prove definite che questa spiegazione del modo in cui si originano gli impulsi visivi sia la vera, per quanto probabile e attraente essa sembri. Uno dei fatti più notevoli della struttura della retina è l'abbondanza del pigmento nell'epitelio retineo o coroideo, come talora vien detto. È difficile supporre che l'ufficio unico di questo pigmento sia quello di assorbire i raggi luminosi superflui, e che i raggi in tal modo assorbiti non servano a nulla ma vadano semplicemente perduti; e Kühne (2) ha dimostrato invero che il pigmento è sensitivo alla luce; ma i mutamenti che produce in esso la luce sono eccessivamente lenti, e la visione è non solo possibile ma ben distinta negli albini in cui questo pigmento manca.

Parimente, nella grande maggioranza degli animali vertebrati, i membri esterni dei bastoncini sono soffusi di un pigmento rosso porpora, la così detta porpora visiva, che è tanto eminentemente sensitiva alla luce che le immagini degli oggetti esterni possono mercè mezzi acconci venire fotografate in essa sulla retina. E colla prima scoperta di questa porpora visiva ci parve di aver trovato la sostanza che andavamo cercando. Ma disgraziatamente questo pigmento non esiste nei coni e nella fovea centralis che come vedremo è la regione della visione distinta; inoltre manca interamente in alcuni animali che senza dubbio ci vedono benissimo, e finalmente certi animali come la rana, che posseggono naturalmente questo pigmento, continuano a vederci bene quando esso è al tutto divenuto bianco, come si può fare esponendo per lungo tempo gli occhi a una forte luce. Perciò non possiamo, almeno per ora, spiegare l'origine degli impulsi visivi coll'azione della porpora visiva. Ma nel tempo stesso bisogna ricordare che la scoperta della sua esistenza è un passo nella direzione desiderata; sebbene essa ci abbia ora lusingato invano, ci promette un buon successo avvenire.

(1) Cf. Kühne, *Zur Photochemie der Netzhaut.*
(2) *Journal of Physiology*, I. (1878) pp. 109-189.

Che esista nella retina una sostanza o varie sostanze, possibilmente della natura sensitiva da noi indicata, adoperate nella visione, è un fatto dimostrato, secondo Exner (1), dal seguente esperimento.

È cosa nota a tutti che quando si fa una forte pressione sul globo dell'occhio la retina divien subito insensibile alla luce. Se si tiene innanzi agli occhi un foglio di carta, di cui la metà è bianca e l'altra nera, ma che ha nel mezzo una macchia bianca coperta temporaneamente di nero, e mentre si guarda il foglio si preme il globo dell'occhio finchè la metà bianca non è più visibile, e poi si scopre ad un tratto la macchia bianca sulla parte nera, la macchia bianca si riconosce per un certo tempo sebbene la metà bianca del foglio sia invisibile; in breve però anche la macchia bianca svanisce. L'argomento di Exner è che la cecità dovuta alla pressione deve essere cagionata non da una semplice perdita della conduttività delle formazioni nervee, ma da un consumo della sostanza visiva la quale essendo privata della sua provvista nutritiva dalla pressione non può rifornirsi abbastanza in fretta. Così nella retina corrispondente alla metà bianca del foglio guardato questa sostanza visiva si è consumata, mentre in quella parte che corrisponde alla macchia bianca non vi è consumo finchè vi si mantiene la coperta nera. Quando si toglie questa coperta nera, i raggi della macchia bianca, in conseguenza, trovano un po' della sostanza visiva da consumare, e quindi la macchia è visibile finchè la provvista della sostanza visiva anche qui è a sua volta esaurita. Kühne (2) afferma che la interpretazione di Exner non ha valore e che il fenomeno può essere spiegato colla Legge del Contrasto, di cui parleremo ora, manifestata in una retina non interamente esaurita.

Ma ammettendo anche come probabile l'esistenza di sostanze visive sensitive, di cui i prodotti di decomposizione operano come stimoli sulle terminazioni reali del meccanismo nerveo della retina, non possiamo ora fermare nulla di definito intorno a queste terminazioni nervee o al modo in cui sono stimolate. Può essere che anche i membri esterni dei bastoncini e dei coni, malgrado la loro apparente soluzione di continuità fra i lembi esterni e gli interni, sieno di natura realmente nervea. D'altra parte può essere che i membri esterni abbiano funzioni semplicemente diottriche o siano in certo modo associati colle sostanze visive sensitive, cosicchè le formazioni nervee debbono essere considerate come estendentisi non più in là dei membri interni. Non possiamo ancora dare nessuna asserzione definita nè in questo nè in quel senso.

Porpora visiva. Fino dal 1839 Krohn richiamò l'attenzione sul color roseo della retina dei cefalopodi; ma sebbene le sue osservazioni fossero confermate da Max Schultze e da altri, e quantunque alcuni anni dopo Müller e Leydig e Max Schultze trovassero pure un simile colore nella retina delle rane e di altri vertebrati, questo fatto non destò grande interesse finchè Boll (3) non ebbe scoperto che questo colore era negli animali viventi sensitivo alla luce, divenendo bianco quando l'animale veniva esposto alla luce ma ripristinandosi quando l'animale era tenuto al buio. Egli trovò che quando l'occhio di una rana tenuta per qualche tempo all'oscuro veniva aperto rapidamente i membri esterni dei bastoncini della retina presentavano un bellissimo colore porpora, o (come egli volle chiamarlo in seguito) color rosso, il quale dopo pochi secondi si mutava in giallo e finalmente svaniva lasciando i bastoncini incolori. Fra questi bastoncini rossi o porporini vi era un gran numero di bastoncini verdi, di cui il colore svaniva pure coll'esposizione alla luce. Se la rana era stata esposta prima a una luce brillante la retina.

(1) Pflüger's *Archiv*, XVI. (1878) p. 407.

(2) *Untersuch. Physiol. Inst. Heidel.*, Bd. II. (1878) p. 46.

(3) *Berlin Sitzungsberichte*, 1876, *Sitzung.* Nov. 12; 1877, *Sitzung.* Jan. 11. Du Bois Reymond's *Archiv*, 1877, p. 4.

anche colla più veloce manipolazione, si trovava incolora. Esaminando poi ad intervalli gli occhi di una serie di rane le quali dopo di essere state tenute al buio erano esposte alla luce per periodi variabili, e al contrario di rane le quali, dopo d'essere state esposte a una luce viva, erano tenute all'oscuro durante periodi variabili, Boll potè persuadersi che nell' occhio vivente il colore dei bastoncini veniva distrutto dall'esposizione alla luce e ripristinato col riposo allo scuro. Adoperando in tali casi, invece della luce bianca, la luce monocromatica, egli venne a concludere che colla luce verde la retina diveniva prima porporina, poi violetta, e finalmente incolora; colla luce azzurra e violetta dapprima si mutava in violetto e finalmente perdeva ogni colore; mentre colla luce rossa diveniva di un rosso più carico, sotto alla luce gialla di un rosso più vivace, e quando era esposta ai raggi ultravioletti non mutava quasi di colore. Egli trovò questa porpora visiva o questo rosso visivo nei membri esterni dei bastoncini non solo della rana, ma di tutti gli altri vertebrati, compresi i mammiferi, di cui le retine contengono dei bastoncini abbastanza cospicui. Egli concluse che questo colore doveva avere una parte importante nell'atto della visione.

Kühne (1) prendendo a studiare ed estendendo grandemente la scoperta di Boll è stato condotto ai seguenti risultamenti:

Il colore dei bastoncini è sensitivo alla luce non solo durante la vita ma dopo la morte, mentre lo scoloramento che segue dopo l'esportazione e l'apertura dell'occhio è dovuto non ai mutamenti *post mortem* ma all'azione della luce.

Il colore dei bastoncini deriva dalla presenza di un pigmento distinto, la porpora visiva, che si può estrarre dalla sostanza dei bastoncini facendo sciogliere questi in una infusione di sali della bile. Si ottiene così una soluzione porpora chiara, che può divenir bianca sotto all'azione della luce, ed è simile nei suoi caratteri generali e nel modo di comportarsi al pigmento che esiste naturalmente nella retina.

La porpora visiva si trova esclusivamente nei membri esterni dei bastoncini; non è mai stata trovata nei coni, ed in conseguenza manca nella retina degli animali (come quella dei serpenti) che è composta soltanto di coni, e dalla macula lutea e dalla fovea centralis della retina dell'uomo e della scimmia. L'intensità della colorazione varia nei differenti animali, e la retina anche di alcuni animali che posseggono bastoncini (pipistrello, tortora, gallina) sembra affatto priva di porpora visiva; generalmente è bene distinta nelle retine in cui i membri esterni dei bastoncini sono bene sviluppati. La sua mancanza o la sua presenza non dipendono da vita notturna, poichè il colore intenso della retina del gufo contrasta fortemente colla mancanza di colore che si osserva nel pipistrello. È stata trovata nella retina di un embrione di pecora. Come regola generale, la quantità di pigmento presente può dirsi in ragione inversa dello sviluppo dei « globuli » colorati o « lenti » nei bastoncini e nei coni; ma sarebbe prematuro affermare questo rapporto.

La porpora visiva diviene bianca non solo colla luce bianca ma anche colla luce monocromatica; tuttavia con quest'ultima il mutamento si fa più lentamente che non colla prima. Fra i vari raggi del prisma i più attivi sono i raggi gialli verdastri; quelli del lato azzurro di questi vengon dopo, i meno attivi sono i rossi. Ora sono appunto i raggi gialli verdastri che sono più prontamente assorbiti dal colore stesso. Una retina colorata naturale o una soluzione di porpora visiva da uno spettro diffuso senza nessuna striscia di assorbimento definita, e secondo la quantità di materiale colorante attraversato dalla luce si vede l' assorbimento essere limitato alla parte giallo verde dello spettro o di là espandersi verso l'azzurro e in un grado molto minore verso il rosso. Così i diversi raggi prismatici producono un effetto fotochimico sulla porpora visiva in proporzione del grado in cui sono assorbiti. Sotto all'azione della luce la porpora visiva, sia in soluzione sia nella sua condizione naturale nei bastoncini, passa per ciò che Kühne chiama colore camoscio (cioè l'arancione porporino che si vede sul camoscio) ad un giallo,

(1) *Zur Photochemie der Netzhaut.* « Ueber den Sehpurpur, » *Verhandl. d. naturhistorischmed. Vereins in Heidelberg*, Bd. I. 1877. « Sehen ohne Purpur », *Untersuch physiol. Instit. Heidelberg*, Bd. I. 1877. — Ewald e Kühne, « Ueber den Sehpurpur, » *ibid.*

e finalmente si scolora; e Kühne crede d'aver ragione per considerare un giallo visivo e un bianco visivo come prodotti dei mutamenti fotochimici sopportati dalla porpora visiva.

Alla ripristinazione della porpora visiva, dopo che è stata distrutta dalla luce, non è essenziale il mantenimento della circolazione del sangue pei tessuti dell'occhio. L'epitelio coroideo ha in sè stesso, purchè conservi ancora la sua vita di tessuto, la facoltà di rigenerare la porpora. Se una porzione della retina di un occhio reciso viene sollevata dal suo strato epiteliale, imbiancata, poi rimessa nella sua posizione naturale, la porpora si ripristina se l'occhio è tenuto al buio. L'epitelio coroideo può infatti essere considerato come una « membrana porporigena ».

Se si prende un pezzo della retina di un occhio tagliato e si fa imbiancare colla luce, e si tratta con una soluzione di allume al 4 p. c. prima che l'epitelio coroideo abbia tempo di cancellare gli effetti dell'imbiancamento, la retina può rimanere permanentemente in quello stato, poichè l'effetto fotochimico può essere, come dicono i fotografi, « fissato ». In tal modo Kühne è riuscito ad ottenere degli « ottogrammi » molto notevoli.

I fatti summenzionati non lascian campo a dubbio di sorta intorno al fatto che la porpora visiva abbia una certa parte nella visione, ma per ora è impossibile dire quale sia la sua funzione precisa. La sua evidente mancanza nei coni, e sopratutto la sua assenza dalla fovea centralis dell'uomo, dimostra che la visione, invero la migliore e più esatta visione, può seguire senza di essa; e Kühne si è persuaso che le rane alle quali fu interamente imbiancata la retina esponendola alla luce ci vedono benissimo. È cosa molto tentante il collegare la porpora in qualche modo colla visione del colore, ma sappiamo che la nostra visione dei colori è più esatta nella fovea centralis, e le rane di cui abbiamo parlato sembrano essere tanto suscettive al colore quanto le rane normali.

Kühne ed Ewald (1) hanno richiamato l'attenzione sui mutamenti notevoli che sopportano le cellule dell'epitelio pigmentale della retina sotto all'azione della luce. Quando un occhio è stato fuori interamente della luce per un po' di tempo il pigmento si concentra nel corpo delle cellule, e le notevoli frangie dei processi filamentosi delle cellule, coi granelli di pigmento o cristalli che questi portano, si estendono a breve distanza solo tra i lembi dei bastoncini e i coni (circa un terzo sotto alla lunghezza dei lembi esterni dei bastoncini). Sotto all'azione della luce questi processi carichi di pigmento prendono una strada molto più lunga scendendo verso la membrana limitante esterna; in conseguenza una notevole quantità di pigmento si trova ammucchiata tra i lembi esterni e anche interni dei bastoncini e dei coni; invero i lembi esterni dei bastoncini gonfiando nel tempo stesso sono come serrati fra le masse del pigmento, facendo sì che lo strato epiteliale aderisce molto intimamente allo strato dei bastoncini e dei coni.

Correnti retinee. Holmgren (2) e Dewar e Mc Kendrick (3) hanno dimostrato che segue nella retina e nel nervo ottico un mutamento elettrico ogni qualvolta la prima sente l'effetto della luce. Quando si collocano uno degli elettrodi di un galvanometro sulla cornea e l'altro sulla superficie posteriore del globo dell'occhio, o sulla sezione trasversa del nervo ottico, il galvanometro indica l'esistenza di una corrente che corrisponde alle cosidette correnti nervose, essendo la cornea positiva; e questa corrente sopporta una variazione quando la luce cade sull'occhio o è esclusa da esso. Per eliminare le correnti che vengono dall'iride si può esportare la metà anteriore del bulbo e collocare gli elettrodi uno sulla retina e l'altro sulla superficie posteriore del globo dell'occhio o sul nervo ottico o sulla superficie del cervello; anche in questo caso la incidenza o il ritiro della luce produce varie azioni nelle correnti « naturali, » e Dewar e Mc Kendrick sono di opinione che queste variazioni prodotte dall'azione della luce si possano dimostrare nel corpo intatto collocando semplicemente un elettrodo sulla cornea e l'altro sopra

(1) *Untersuch. Physiol. Inst. Heidel.*, Bd. I. 1877-8.
(2) *Centrbt. med. Wiss.*, 1871, p. 423, 438: nel 1865 fu pubblicata già una prima notizia.
(3) *Trans. Roy. Soc. Edin.*, 1873.

qualche parte della superficie del corpo. Le variazioni osservate sono talora positive, talora negative, o, secondo Dewar e Mc Kendrick, sono dapprima positive e divengono poi negative mentre dura l'azione della luce (esaurimento) con un ritorno positivo quando si rimuove la luce. Si possono osservare delle correnti tra la sclerotica e il nervo ottico dopo esportata la retina, ma queste non sono affatto alterate dalla luce, e le variazioni descritte sopra come prodotte dalla luce sembrano essere in ragione dell'attività funzionale della retina. Sembrerebbe quindi che l'incidenza della luce sulla retina produca mutamenti elettrici paragonabili a quelli che risultano dalla stimolazione di un nervo ordinario ; il fatto che dei mutamenti sovente appaiono in forma di « variazione positiva » invece che non di « variazione negativa » può, nello stato delle presenti nostre cognizioni intorno alle correnti nervee, essere considerato benissimo come di importanza secondaria.

Holmgren (1) ha dimostrato che queste correnti retinee si manifestano con non minore energia negli occhi nei quali la porpora visiva è stata interamente scolorita, e, d'altra parte, che la porpora visiva può continuare ad esistere e rimaner porpora molto dopo che le correnti retinee sono scomparse.

Sensazioni semplici.

Rapporto fra la sensazione e lo stimolo. Se per ora mettiamo in disparte ogni questione di colore, possiamo dire che la luce, considerata come uno stimolo che altera la retina, varia nella intensità, vale a dire nella energia delle vibrazioni luminose come si manifestano nella loro grandezza e durata, cioè nella lunghezza del tempo speso da una serie di onde continue per cadere sulla retina. L'effetto della luce dipenderà pure dall'estensione della superficie retinea esposta alle vibrazioni luminose nello stesso tempo. Prendendo un punto luminoso onde eliminare quest'ultima circostanza, possiamo dare i seguenti asserti.

La sensazione ha una durata maggiore che non quella dello stimolo, e per questo rispetto si può paragonare a una contrazione muscolare prodotta da uno stimolo come sarebbe una sola scossa di induzione. Per esempio la sensazione di un lampo di luce dura un tempo più lungo che non quello durante il quale le vibrazioni luminose cadono sulla retina. Quindi quando due stimoli, come due lampi di luce, si seguono a un intervallo sufficientemente breve, le due sensazioni si confondono in una sola ; e un punto luminoso che si muove velocemente intorno a un circolo origina una sensazione come di un circolo continuo luminoso. Questo pure si può paragonare a un tetano muscolare. L'intervallo a cui segue la fusione, cioè l'intervallo fra i successivi stimoli che deve essere oltrepassato perchè le successive sensazioni distinte si possano produrre, varia secondo l'intensità della luce, essendo più breve quando la luce è più forte; con una luce debole è di circa $^1/_{10}$ di secondo; con una luce più forte $^1/_{30}$ o $^1/_{50}$ di secondo. Ciò si può dimostrare facendo girare rapidamente innanzi all'occhio un disco disposto con settori bianchi e neri di eguale larghezza e alterni. Con una luce debole, non essendo più compiutamente fusi i fugaci indizì delle sensazioni successive dei settori bianchi, cessa la loro percezione quando la rotazione diviene tanto veloce che ogni paio di settori neri e bianchi prende solo $^1/_{10}$ di secondo per passare innanzi

(1) *Untersuch. Physiol. Inst. Heidel.*, Bd. II. (1878) p. 81.

all' occhio. Quando si adopera una luce più forte bisogna crescere di velocità prima che gli indizî scompaiano. Quella parte della sensazione che si vede durare dopo cessato lo stimolo viene frequentemente detta « immagine posteriore ».

Sebbene la sensazione sia più lunga con una luce forte (quella dopo che si è guardato il sole dura qualche tempo) essa comincia a declinare relativamente più presto, onde la maggiore difficoltà nella fusione completa delle sensazioni successive con una luce più brillante. L' intervallo a cui segue la fusione differisce coi varî colori, essendo più breve col giallo, intermedio col rosso, e molto più lungo coll'azzurro.

La durata di uno stimolo necessario a produrre una sensazione è sommamente breve, vale a dire il numero delle vibrazioni che debbono cadere sulla retina per alterare la consapevolezza può essere sommamente piccolo. Così il lampo più breve possibile, come quello di una scintilla elettrica, origina una sensazione di luce.

Gli oggetti in movimento quando sono illuminati da una scintilla elettrica sembrano immobili, perchè lo stimolo della luce riflessa da essi cessa prima che possano mutare di posto in modo apprezzabile. Quando un corpo in movimento è illuminato da una serie di lampi veloci e successivi, si generano parecchie immagini distinte corrispondenti alle posizioni del corpo durante i varî lampi: le immagini del corpo corrispondenti ai diversi lampi cadono sopra parti diverse della retina.

L'intensità della sensazione varia coll'intensità luminosa dell'oggetto; una candela di cera sembra più brillante che non un lumicino. Tuttavia il rapporto della sensazione allo stimolo non è semplice. Se si aumenta gradatamente la luminosità di un oggetto da un grado di luce debolissima a uno brillantissimo, si vedrà che le sensazioni corrispondenti, sebbene crescano pure gradatamente, crescono sempre più lentamente della luminosità, e alla fine un aumento nella luminosità non produce più un aumento di sensazione apprezzabile; una luce giunta a un certo grado di splendore sembra così brillante che non possiamo dire quando diviene più viva. Quindi è molto più facile distinguere una lieve differenza di splendore tra due luci deboli che non trovare la stessa differenza di splendore tra due luci brillanti; possiamo dire agevolmente la differenza tra un lumino da notte e una candela di cera, ma due soli, uno dei quali differisse dall'altro soltanto, ma precisamente, del numero di raggi luminosi che emette una candela di cera più di un lumicino, ci parrebbe dotato dello stesso splendore. In una stanza oscura un oggetto posto dirimpetto a una candela manderà ciò che noi consideriamo come un ombra profonda sopra un foglio di carta o sopra qualsiasi superficie bianca. Tuttavia, se si lascia cadere sulla carta nello stesso tempo dal lato opposto la luce del sole, l'ombra non sarà più visibile. La differenza fra la luce totale riflessa da quella parte del foglio di carta ove era l'ombra e che è illuminata soltanto dal sole, e quella riflessa dal rimanente della carta, che è illuminata dalla candela come dal sole, rimane la stessa; tuttavia non possiamo apprezzarne la differenza.

D'altra parte, se adoperando due lumicini si mandano due ombre sopra a una superficie bianca e si porta via un lumicino fino a che l'ombra da esso prodotta non sia più visibile, e, avendo tenuto conto della distanza a cui il lumicino doveva essere portato, si ripete lo stesso sperimento con due candele di cera, si trova che la candela di cera è stata portata precisamente tanto lontano quanto il lumicino. Infatti, con attenta osservazione si vede che, entro a limiti discretamente larghi, la più piccola differenza di luce che possiamo apprezzare colle sensazioni visive è una frazione costante (circa $^1/_{100}$) della luminosità totale adoperata. La stessa legge esiste rispetto pure agli altri sensi. La più piccola differenza in lunghezza che possiamo scorgere fra due linee, una lunga un pollice e l'altra un po' meno di un pollice, è la stessa frazione di un pollice che la differenza in lunghezza di cui possiamo accorgerci fra due linee, una lunga un piede e l'altra meno di un piede è la frazione di un piede. Ridotta in una forma più generale, questa legge, che vien sovente detta legge di Weber, è la seguente: Quando uno stimolo va continuamente crescendo il più piccolo aumento di sensazione che noi possiamo apprezzare rimane lo stesso finchè il rapporto in cui si fa l'aumento dello stimolo rispetto allo stimolo generale rimane lo stesso; vale a dire, l'uno varia direttamente come l'altro. Fechner, considerando la sensazione come la somma di una serie di aumenti di sensazione corrispondenti ad un continuo aumento di stimoli, fece uso del fatto che quando lo stimolo va continuamente diminuendo si giunge a un punto in cui non segue sensazione di sorta, o, in altre parole, è necessario un certo grado di forza dello stimolo sia oltrepassato prima di poter produrre una sensazione. Introducendo questa « intensità liminale » dello stimolo, egli trasformò, coll'aiuto della operazione matematica di integrazione, la legge di Weber, la quale è soltanto una espressione del rapporto degli aumenti dello stimolo e della sensazione nella formola detta formola di Fechner o legge di Fechner, la quale si dà come *misura* della sensazione nei termini dello stimolo nella forma generale che « la sensazione varia come il logaritmo dello stimolo » (1). Indipendentemente però dal fatto importante che la legge di Weber non vale più quando lo stimolo è piccolissimo o grandissimo, cioè manca precisamente nel punto in cui Fechner la adopera, vi sono gravi obbiezioni da fare al valore della formola di Fechner (2).

Distinzione e fusione delle Sensazioni. Quando la luce cade sopra a una grande porzione della retina la sensazione totale prodotta è più grande in *quantità* che non quando soltanto una piccola parte della retina è colpita; un grande pezzo di carta bianca produce un effetto totale maggiore sulla nostra consapevolezza che non uno piccolo, sebbene, se le superfici sono uniformemente ed egualmente illuminate, l' intensità della sensazione sia in ciascun caso la stessa; il pezzo di carta piccolo pare tanto brillante e tanto « bianco » quanto il grande.

(1) La legge di Weber si può matematicamente fermare come $\Delta S=K\frac{\Delta x}{x}$, ove ΔS è l' aumento più piccolo apprezzabile di sensazione cagionato da Δx, l'aumento corrispondente dello stimolo x, e K è costante.

Se si considera l'aumento come indefinitamente piccolo e l'equazione viene allora integrata, noi poniamo

$$S = K \log x + c.$$

Se x viene diminuito vi sarà un certo valore (intensità liminale) di x al quale cessa ogni sensazione; se questo fosse x', allora

$$o = K \log x' + c,$$

o

$$c = - K \log x',$$

donde

$$S = K \log x - K \log x'$$

$$S = K \log \frac{x}{x_{\prime}},$$

che è la più compiuta formula di Fechner.

(2) Cf. Coutts Trotter, *Journ. Physiol.*, I. (1878) p. 60.

Se due immagini luminose cadono sulla retina a una certa distanza fra loro, le sensazioni conseguenti sono distinte, e l'intensità di ciascuna sensazione dipenderà solo dalla luminosità dell'oggetto corrispondente. Tuttavia, se si riavvicinano fra loro i due oggetti, si giungerà a un punto in cui le due sensazioni si fonderanno in una sola. Quando ciò accade l'intensità della sensazione totale prodotta sarà più grande che non quella di ciascuna sensazione prodotta dai singoli oggetti. Poniamo un numero di punti luminosi sparsi sopra a una vasta superficie; ognuno di essi mostrerà un certo splendore; ciascuno produrrà una sensazione di una certa intensità. Se fossero raccolti tutti in un punto quel punto sembrerebbe molto più brillante che non ciascuno dei punti precedenti; l'intensità della sensazione sarebbe maggiore. Possiamo perciò supporre che la retina sia divisa in tante aree corrispondenti a unità di sensazione. Se le immagini di due oggetti luminosi cadono sopra ad aree visive separate, se si possono chiamare così, si produranno due sensazioni distinte; se, invece, cadono entrambe sopra alla stessa area visiva, si produrrà soltanto una sola sensazione. Se le sensazioni sono separate l'intensità di una (con certe eccezioni che menzioneremo in seguito) non è alterata dalla presenza dell'altra; ma qualora vengano fuse insieme la intensità delle sensazioni riunite è più grande di quella di ognuna, sebbene non eguale alla somma delle singole sensazioni. L'esistenza di queste unità di sensazione è la base della visione distinta. Quando parliamo della più piccola mole visibile o distinguibile ci riferiamo alle dimensioni delle aree retinee corrispondenti a queste unità sensazionali. L'area retinea deve essere accuratamente distinta dall'unità sensazionale, perchè la sensazione è, come abbiamo veduto, un processo di cui il campo si estende dalla retina a una certa parte del cervello, e la circoscrizione della unità sensazionale, sebbene cominci come un'area retinea, deve pure essere continuata come area cerebrale nel cervello corrispondentemente alla prima ed essendo in certo modo la proiezione di essa. In molte persone due stelle paiono una stella sola quando la distanza fra esse sottende un angolo minore di 60 secondi; e Weber trovò che i migliori occhi non riuscivano a distinguere due linee parallele bianche quando la distanza fra loro, misurata dalla metà di ciascuna, sottendeva un angolo di meno di 73 secondi. Hirschmann (1) poteva distinguere oggetti posti a 50 secondi di distanza fra loro. Un angolo di 73 secondi in un oggetto corrisponde nell'occhio diagrammatico (vedi p. 448) alla lunghezza di 5, 36 μ nella immagine retinea (2), e uno di 50 secondi a 3, 65.

Max Schultze (3) ha contato nell'occhio umano 50 coni lungo una linea di 200 μ di lunghezza tirata pel centro del punto giallo; ciò darebbe 4 μ per la distanza tra i centri di due coni vicini nel punto giallo, essendo il diametro comune di un cono nella sua parte più larga di 3 μ, essendovi piccoli intervalli fra i coni vicini. Quindi se noi prendiamo il centro di un cono come centro di una area retinea anatomica, queste aree anatomiche corrispondono molto bene alle

(1) Citato da Helmholtz, *Phys. Optik*, p. 841.
(2) Per μ s'intende un millesimo di millimetro.
(3) Stricker, *Handbuch*, p. 1023.

aree visive fisiologiche come furono determinate sopra. Vale a dire, se due punti dell'immagine retinea sono discosti meno di 4 μ, essi possono entrambi stare entro all'area di un cono solo; ed è appunto quando sono discosti 4 μ che cessano dallo originare due sensazioni distinte. Bisogna ricordarsi tuttavia che la fusione o la distinzione delle sensazioni è determinata alla fine dal cervello e non dalla retina. Due punti dell'immagine retinea discosti meno di 4 μ possono stare entro all'area di un cono solo; ma la ragione perchè in questi casi essi dànno origine a una sensazione soltanto non è perchè una fibra cono soltanto è stimolata. Due punti dell'immagine retinea possono stare uno sull'area di un cono e l'altro sull'area di un cono vicino, ed essere discosti meno di 4 μ; in questo caso due fibre cono vengono stimolate, e tuttavia si produrrà una sola sensazione. Così pure nelle parti periferiche meno sensitive della retina due punti dell'immagine retinea possono stimolare due coni distanti notevolmente fra loro, e tuttavia originare una sensazione sola.

Nel caso in cui i due punti si trovino interamente entro all'area di un cono solo, è probabilissimo che, anche se i coni adiacenti o fibre coni nella retina non sono stimolati nello stesso tempo, gli impulsi si irradiino dalle estremità cerebrali del cono eccitato alle estremità cerebrali dei coni vicini; in altre parole, l'area di sensazione nel cervello non corrisponde esattamente e non è così nettamente definita come l'area retinea, ma gradamente si dilegua nelle vicine aree di sensazione. Possiamo figurarci due punti dell'immagine retinea così discosti che anche i margini estremi delle loro rispettive aree di sensazione cerebrale non si tocchino affatto; in questo caso non vi è dubbio alcuno che i due punti dànno origine a due sensazioni. Tuttavia possiamo immaginarci un secondo caso in cui due punti fossero appunto tanto discosti che le loro rispettive aree di sensazione siano al contatto pei loro margini, e nondimeno che passando dal centro di una area di sensazione al centro dell'altra troveremmo coll'esame una notevole diminuzione di sensazione al riunirsi delle due aree; in un terzo caso ancora possiamo figurarci i due centri tanto vicini fra loro che passando da uno all'altro non si potrebbe scoprire nessuna apprezzabile diminuzione di sensazione. Nell'ultimo caso vi sarebbe soltanto una sensazione, nel secondo vi potrebbero essere ancora due sensazioni se la eliminazione del margine fosse sufficientemente grande, anche sebbene le aree fossero parzialmente coalescenti. Così, sebbene il mosaico di bastoncini e di coni sia la base della visione distinta, la distinzione o la fusione dei due impulsi visivi sono in fine determinate dalla disposizione e dalla condizione dei centri cerebrali. Quindi la possibilità di acrescere coll'esercizio la facoltà di distinguere due sensazioni, poichè coll'uso le aree di sensazione cerebrale divengono sempre più differenziate. Tuttavia questo si dimostra ancora più evidentemente nel tatto che non nella vista.

Sensazioni di colore.

Quando lasciamo cadere sull'occhio la luce del sole riflessa da una nuvola o da un foglio di carta proviamo una sensazione che chiamiamo sensazione di luce bianca. Se guardiamo la stessa luce attraverso a un prisma, e lasciamo cadere le varie parti dello spettro successivamente sull'occhio, abbiamo sensazioni che chiamiamo rispettivamente luce rossa, gialla, verde e azzurra. In altre parole, i raggi di luce che cadono sulla retina dànno origine a sensazioni diverse, secondo la lunghezza delle onde dei raggi. Sebbene si consideri lo spettro composto di pochi colori, rosso, verde, ecc., vi è un numero quasi infinito di tinte intermedie nello spettro; e noi scorgiamo nella natura esterna un gran numero di colori, come il porpora, il bruno, il grigio, ecc., i quali non corrispondono a nessuna delle sensazioni di colore ottenute guardando le varie parti dello spettro. Tuttavia troviamo, dietro esame, che molte

sensazioni di colore apparentemente distinte si possono ottenere dalla fusione di due o più altre sensazioni di colore. Così la porpora, che non è presente nello spettro, si può produrre subito fondendo le sensazioni dell'azzurro e del rosso in acconce proporzioni; e le varie tinte e sfumature del paesaggio si possono imitare fondendo una sensazione prodotta da un colore speciale con una sensazione prodotta dal bianco, o lasciando che una certa quantità di luce di colore speciale cada sparsamente sull'area della retina, che è nel tempo stesso protetta dall'accesso di ogni altra luce, cioè, come suol dirsi, mescolando il colore col nero. Così i colori bruni nella natura risultano dalle varie mescolanze di giallo, di rosso, di bianco e di nero; e una piccola quantità di luce bianca, sparsa sopra una grande area della retina, cioè il bianco mescolato copiosamente col nero, forma il bigio. Infatti, le quantità di un colore dipendono: 1.° dalla natura del colore del prisma o dei colori che cadono in una data area della retina cioè della lunghezza delle onde dei raggi costituenti, 2.° dalla quantità di questa luce colorata che cade sull'area della retina in un dato tempo, e 3.° dalla quantità di luce bianca che cade sulla stessa area nello stesso tempo. Quando certi raggi corrispondenti a un colore prismatico cadono sulla retina non accompagnati da nessuna luce bianca si dice che il colore è « saturo », e si considera un colore come più o meno saturo secondo che esso è più o meno mescolato con maggiore o minore luce bianca. Siamo guidati dalla prima di queste condizioni quando diciamo che un colore ha questa o quella tinta o sfumatura. Ma non abbiamo nessuna frase comune per distinguere la seconda delle condizioni precedenti dalla terza. Il vocabolo « pallido », invero, si adopera più spesso per esprimere un colore leggermente saturo; ma le parole « vivo » o « cupo » si adoperano talora per significare colori fortemente saturi, talora per indicare soltanto che una grande quantità di luce della tinta speciale passa nell' occhio. Così pure per la parola « brillante », la quale si adopera spesso quando una grande quantità di luce colorata e bianca cade nello stesso tempo sulla stessa area retinea, ma talora si adopera pure per esprimere la semplice intensità della sensazione.

Il miglior metodo per confondere insieme le sensazioni prodotte dai colori è quello adottato da Maxwell, cioè di lasciare che due parti differenti dello spettro cadano sulla stessa parte della retina nello stesso tempo. Adoperando colori prismatici puri si eliminano gli errori che nascono quando si adoperano pigmenti di cui i colori non sono puri ma misti. E qualora si faccia uso di pigmenti, è la sensazione che deve essere mista e non i pigmenti. Così mentre le sensazioni di giallo e di indaco dànno origine quando son fuse a una sensazione di bianco, i pigmenti giallo e indaco mescolati paiono verdi a cagione del vicendevole assorbimento di una parte del colore; le particelle dell'indaco assorbono il rosso delle gialle, e le particelle gialle assorbono l'azzurro dell'indaco, cosicchè rimane solo ad entrambe da riflettere il verde. Quando si adoperano pigmenti puri, cioè quelli che corrispondono il più intimamente possibile ai colori del prisma, si possono ottenere effetti soddisfacenti, sia adoperando la riflessione dell'immagine di un pigmento per modo che esso cada sulla retina allo stesso punto che l'immagine diretta dell'altro, sia lasciando cadere l' immagine di un pigmento sulla retina prima che siasi dileguata la sensazione prodotta dall'altro. Il primo risultamento si ottiene facilmente col semplice metodo di Helmholtz, collocando due pezzi di carta colorata poco discosti fra loro sopra una tavola, uno da ciascun lato di

una lastra di vetro inclinata ad angolo. Guardando in giù con un occhio sul vetro si può far coincidere l'immagine riflessa di un pezzo di carta coll'immagine diretta dell'altro, essendo l'angolo che fa il vetro colla tavola aggiustato alla distanza che passa fra i due pezzi di carta. Nel secondo metodo si adopera la « trottola cromatica »: si mettono dei settori dei colori che si vogliono studiare sopra a un disco fatto girare rapidissimamente, e l'immagine di un colore viene così fatta operare sulla retina subito dopo l'immagine dell'altra per modo che le due sensazioni sono fuse assieme e ne formano una sola.

Quando le sensazioni corrispondenti ai varî colori prismatici sono fuse insieme in diverse combinazioni, si producono i seguenti notevoli risultamenti.

1.° Quando il rosso e il giallo vengono mescolati in certe proporzioni ne risulta una sensazione di color arancione, che non si distingue affatto dall'arancione dello spettro medesimo. Ora l'ultima è prodotta dai raggi di certa lunghezza di onda, mentre i raggi del rosso e del giallo sono rispettivamente di una lunghezza di onda affatto differente. *L'arancione dello spettro* non può essere fatto da nessuna mescolanza del *rosso e del giallo dello spettro* nel senso che i raggi rossi e gialli si possano unire insieme e formare raggi della stessa lunghezza di onda che i raggi arancione; le tre cose sono assolutamente differenti. È semplicemente la *sensazione* mista del rosso e del giallo che somiglia tanto alla *sensazione* dell'arancione; il miscuglio è interamente e assolutamente fisiologico. E poichè dobbiamo supporre che certi raggi di una lunghezza di onda differente dànno origine a differenti impulsi sensorî, e che gli impulsi sensorì generati dai raggi arancione sono differenti da quelli generati dai raggi rossi e gialli, siamo indotti a dedurre da ciò che, o gli impulsi sensorî che certi raggi di una data lunghezza di onda originano sono essi stessi di carattere misto, o che il miscuglio segue in un momento in cui gli impulsi sensorì stanno mutandosi in sensazioni. La prima di queste opinioni è quella adottata generalmente.

2.° Quando certi colori sono mescolati in paia in certe proporzioni definite, l'effetto è il bianco. Questi colori sono:

Rosso (vicino ad *a*), (1)	e Azzurro Verde (vicino a F),
Arancione (vicino a C),	e Azzurro (tra F e G),
Giallo (vicino a D),	e Indaco azzurro (vicino a G),
Verde giallo (vicino a E),	e Violetto (tra G e H),

si dicono « complementari » l'uno dell'altro. A questi si può aggiungere il particolare color porpora non prismatico, il quale col verde dà il bianco.

3.° Se si scelgono arbitrariamente tre colori distinti, per esempio tre parti dello spettro sufficientemente discoste, come il rosso, il verde, e l'azzurro, si può, disponendo acconciamente le proporzioni di ciascuno, produrre il bianco. Inoltre, con una acconcia aggiunta di bianco, questi tre colori si possono prendere in proporzioni tali da produrre sensazioni da servir di misura per tutti gli altri colori. Vale a dire, date tre sen-

(1) Queste lettere si riferiscono alle linee di Frauenhofer.

sazioni che servono di misura, tutte le altre sensazioni si possono ottenere con una giusta mescolanza di queste.

Se supponiamo che lo apparato visivo sia costrutto per modo che possiamo avere tre sensazioni da servir di misura, e che raggi di varia lunghezza di onda producano tutti e tre queste sensazioni ad un differente grado secondo la loro lunghezza di onda, si può facilmente considerare il complesso delle nostre sensazioni di colore come composto dalle tre « sensazioni primarie di colore ». Possiamo così rappresentare le nostre sensazioni di colore con un diagramma come quello dato nella fig. 56, ove si vede una sensazione primaria essere prodotta nella più

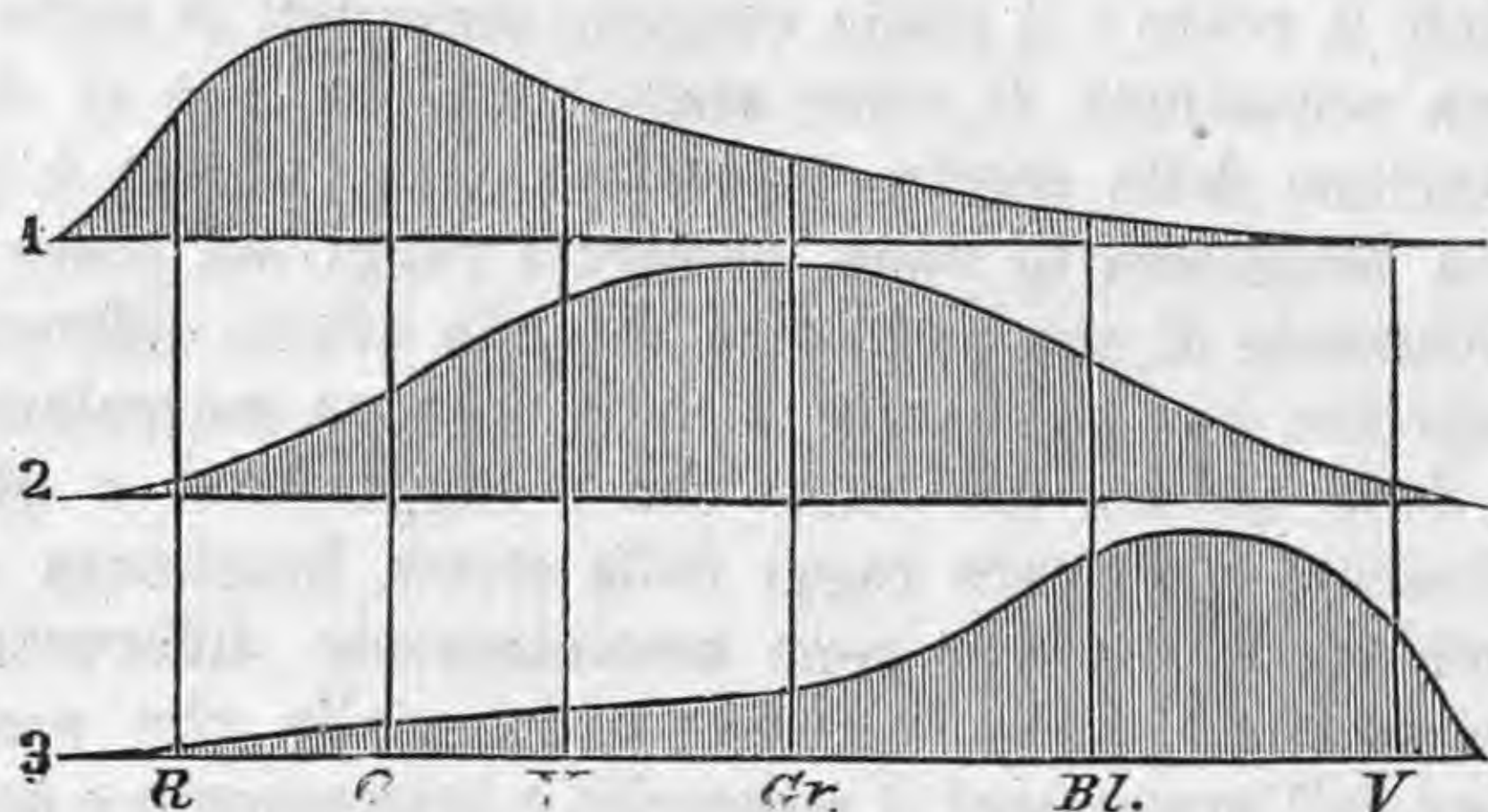



Fig. 56. Diagramma delle tre sensazioni primarie di colore.

1 è la cosidetta sensazione primaria di colore « rosso », 2 la « verde » e 3 la « violetta ». *R*, *O*, *Y*, ecc. rappresentano i colori dello spettro rosso, arancio, giallo, ecc. e il diagramma mostra, coll'altezza della curva fino a qual punto nei tre vari casi le differenti sensazioni primarie di colore siano rispettivamente eccitate dalle vibrazioni di differente lunghezza di onda.

grande intensità dai raggi dell'estremità rossa dello spettro, la seconda da quelli vicino alla metà, e la terza da quelli dell'estremità violetta dello spettro. Con questa teoria i raggi arancione sono quelli che producono molto la prima sensazione, meno la seconda, e appena un poco della terza; mentre i raggi azzurri producono molto della terza, meno della seconda, e pochissimo della prima e così di seguito.

Questa teoria delle tre sensazioni primarie di colore è dovuta a Young, ma poichè essa è stata accettata generalmente in seguito ai lavori di Helmholtz, viene frequentemente detta teoria Young - Helmholtz. L'opinione di Young prese la forma dell'ipotesi che nella retina esistano tre serie di fibre, ognuna delle quali corrisponde ad una sensazione primaria di colore, ed è sensitiva in grado differente ai vari raggi luminosi. Non si trova nella retina nessuna di queste distinzioni di fibre. Siamo assolutamente al buio intorno alla base anatomica non solo delle sensazioni di colore ma anche del complesso della visione. Abbiamo ragione per credere, come abbiamo veduto (p. 463), che gli impulsi visivi partano da quella parte della retina che si trova fra i vasi sanguigni retinei; ma non possiamo assegnare nessuna funzione esatta nè ai bastoncini, nè ai coni, nè alle fibre dei primi e dei secondi, nè ai varî corpi che costituiscono lo strato nucleare esterno, per ciò che riguarda la generazione di quegli impulsi. L'opinione che i coni piuttosto che non i bastoncini della retina abbiano parte nella visione del colore non si può considerare come ben fondata. L'argomento che i coni mancano dalla retina degli animali notturni rimane senza valore

sinchè sia dimostrato che questi animali sono ciechi pel colore; e l'argomento che nella fovea centralis esistono soltanto i coni si può addurre parimente per dimostrare che i bastoncini non hanno uso di sorta nella visione distinta. Negli occhi degli Uccelli, dei Rettili e degli Anfibî i globuli colorati si trovano nei coni nel punto in cui si riuniscono i lembi interni ed esterni. Nei polli questi globuli sono di tre colori, rosso rubino, giallo arancio e giallo verdiccio, e Kühne (1) ha estratto tre distinti pigmenti (rodofano, xantofano e clorofano) i quali sono pochissimo sensitivi alla luce. È stato detto che questi globuli colorati sono in relazione colla visione distinta, lasciando i coni coi globuli rossi, per esempio, passare soltanto la luce rossa pel lembo interno e spingendola sul lembo esterno, cosicchè questi coni servirebbero come organi per vedere il colore rosso. Ma questo è molto dubbio.

La teoria Young-Helmholtz non è stata accettata da tutti gli investigatori. Per ora il suo più serio oppositore è Hering (2), il quale, seguendo le traccie di Aubert (3), e invero di Leonardo da Vinci, afferma che le sensazioni visive primarie sono il bianco, il nero, il rosso, il giallo, il verde e l' azzurro. Egli ritiene che queste varie sensazioni hanno origine come effetti di mutamenti in quella che si può chiamare sostanza visiva dell'apparato nerveo visivo (vedi p. 467); quei mutamenti che dànno origine al nero, al verde e all'azzurro sono essenzialmente processi di assimilazione o costruzione della sostanza visiva, mentre quelli che dànno origine al bianco, al rosso e al giallo sono processi di dissimilazione, o distruzione della sostanza visiva. Il nero e il bianco, il verde e il rosso, l'azzurro e il giallo formano quindi coppie contrarie anzichè complementari, e si concepisce l'organo visivo durante la vita come non mai in istato di completo riposo. Una discussione soddisfacente dei meriti relativi di questa teoria e di quella generalmente accettata ci condurrebbe al di là dei limiti assegnati a questo lavoro, ma Hering adopera la sua teoria con grande abilità per spiegare i fenomeni oscuri dei « contrasti » (vedi p. 484), e le « immagini negative » (p. 482).

Ammettendo però che la ipotesi delle tre sensazioni primarie di colore possa spiegare molti fenomeni della visione dei colori, rimane sempre la questione: « quali sono le tre sensazioni primarie? ». Abbiamo parlato di sensazioni di colore scelte arbitrariamente le quali producono mescolandosi tutte le altre sensazioni di colore; ma di qual sorta sono le tre sensazioni che si possono considerare come le sensazioni primarie effettive? Non possiamo internarci qui in una discussione intorno a questo argomento; possiamo semplicemente fermare che l' opinione più generalmente accettata è che le tre sensazioni primarie corrispondano a ciò che noi chiamiamo rosso, verde e violetto; e nel diagramma, fig. 56, la figura superiore rappresenta questa sensazione primaria del rosso, la figura di mezzo del verde, e l' inferiore del violetto.

Cecità rispetto ai colori. Le persone in generale variano assai nella facoltà di discernere e apprezzare il colore, vale a dire hanno molto varia l'intensità e l' esattezza delle loro sensazioni di colore; ma certuni considerano come eguali certi colori che per la massima parte delle persone sono evidentemente distinti, e allora si dice che queste persone sono « cieche rispetto ai colori ». La forma più comune di questa cecità rispetto ai colori è quella di persone che

(1) *Journal of Physiology*, I. (1878) pp. 109 — 189.
(2) *Zur Lehre vom Lichtsinne. Wien. Sitzungsbericht.*, LXVI. (1872) LXVIII. LXIX. LXX.
(3) *Physiologie der Netzhaut*, 1865.

non possono distinguere il verde e il rosso l' uno dall' altro. Come nel caso di Dalton, esse riconoscono una veste rossa distesa sopra un prato verde, o una ciliegia rossa in mezzo alle foglie verdi, per la sua forma e non pel suo colore. Essi confondono non solo il rosso, il bruno, il verde, ma anche il rosa, il porporino e l'azzurro. Non possono distinguere l'estremità rossa dello spettro, e tutta questa parte sembra loro oscura. Questa sorta di visione si spiega nel miglior modo colla supposizione che questi individui sieno al tutto mancanti della sensazione primaria del rosso.

Quindi essi vedono probabilmente nello spettro soltanto due colori, azzurro e verde, con varie tinte; il nostro rosso, l'arancione, il giallo e il verde appaiono loro verde, e tutto il rimanente azzurro; il verde azzurrognolo è per essi una sorta di bigio. Poichè la sensazione del verde sembra essere *assolutamente* più intensa in quella parte dello spettro che noi chiamiamo giallo, sebbene naturalmente rispetto alle altre due sensazioni primarie sia molto più intensa nel verde, il nostro giallo corrisponde probabilmente in essi alla sensazione di un verde cupo brillante. Tutti i colori che essi vedono possono, infatti, essere prodotti da mescolanze di giallo e di azzurro.

I casi in cui si può supporre che manchino le altre sensazioni primarie, cioè la cecità rispetto al verde e la cecità riguardo al violetto, sono molto più rari, e non sono stati finora esaminati con sufficiente estensione.

Azione del pigmento della macchia gialla. Nella macula lutea, quella parte della retina che noi adoperiamo principalmente per la visione, dicendosi che le immagini che cadono sulle altre parti della retina diano origine alla « visione indiretta, » il pigmento giallo assorbe alcuni dei raggi verdi-azzurri. Quindi tutto ciò che si suole chiamare da noi *bianco* è in realtà più o meno giallo. Possiamo adoperare questo carattere del punto giallo per rendere quel punto, per così dire, visibile a noi stessi, con uno sperimento suggerito da Maxwell. Si tiene tra l'occhio e una nuvola bianca una soluzione di allume cromico. I raggi verdi-azzurri sono assorbiti dal punto giallo, e qui la luce origina una sensazione di rosso; mentre nel resto del campo della visione la sensazione è quella che produce per solito la soluzione porporina. La macchia gialla quindi si mostra come una macchia rosea. Questa però svanisce in breve.

Considerando la sensazione come una funzione dello stimolo, p. 471, noi ci riferiamo soltanto alla luce bianca; ma i varî colori non hanno rapporti eguali fra la intensità dello stimolo e il grado della sensazione prodotta. Così i raggi azzurri più rifrangibili producono una sensazione più presto che non i raggi gialli e rossi. Quindi nelle luci deboli come quelle della sera e del chiaro di luna dominano i raggi azzurri, e i raggi rossi e gialli sono meno evidenti. Così pure quando si guarda un paesaggio attraverso a un vetro giallo la tinta gialla ci ricorda alla mente la luce brillante del sole e il tempo estivo, sebbene la luce che giunge all'occhio sia diminuita dal vetro. Al contrario quando lo stesso paesaggio si guarda attraverso a un vetro azzurro ci nasce nella mente l'idea del chiaro di luna o dell' inverno.

Si può far uso della teoria delle sensazioni primarie di colore per spiegare perchè ogni luce colorata, se vien resa sufficientemente intensa, sembri bianca. Così una luce violetta di intensità moderata sembra violetta perchè sveglia la sensazione primaria di violetto molto più che non quelle del verde e del rosso. Se si aumenta lo stimolo si giungerà al massimo della stimolazione violetta, mentre la stimolazione del verde continuerà a crescere e anche quella del rosso a un lieve grado. L'effetto sarà quello che la luce appare violetta mista a verde, cioè azzurra. Se si aumenta ancora lo stimolo mentre il verde e il violetto sono eccitati entrambi al massimo, la stimolazione rossa può essere aumentata finchè l'effetto sia violetto, verde e rosso nelle proporzioni che fanno la luce bianca. E così pure della luce degli altri colori.

Immagini susseguenti. Abbiamo già veduto che nella visione le sensazioni durano molto più a lungo che non gli stimoli. In certe circostanze, dipendenti dalla condizione dell'occhio, dall'intensità dello stimolo, ecc., si prolunga così la sensazione, la quale viene distinta col nome di immagine posteriore. Così, se l'occhio è rivolto al sole, l'immagine di quel corpo dura per molto tempo dopo, e se, svegliandosi di buon'ora, si volge l'occhio alla finestra per un momento e poi si chiude, rimane per qualche tempo una immagine apprezzabile della finestra coi suoi vetri brillanti e i regoli più scuri. Queste immagini che sono semplicemente una continuazione della sensazione son dette *immagini posteriori positive*. Si vedono meglio dopo che l' occhio è stato esposto per un momento allo stimolo.

Nondimeno, quando l'occhio è stato per qualche tempo sottoposto a uno stimolo, la sensazione che segue dopo tolto via lo stimolo è di genere differente; si produce quella che vien chiamata *immagine posteriore negativa, immagine negativa*. Se, dopo d'aver guardato costantemente una macchia bianca sopra a una superficie nera, si volge l'occhio a una superficie bianca, si vede per un po' di tempo una macchia bigia. Parimente una macchia nera sopra a una superficie bianca origina sopra a una superficie grigia l'immagine negativa di una macchia bianca. Questo fatto si può spiegare come effetto dell'esaurimento. Quando si è fissata per un certo tempo la macchia bianca, quella parte della retina sulla quale cade l'immagine della macchia diviene stanca, quindi la luce bianca che viene dalla superficie bianca guardata dopo, che cade su quella parte della retina, non produce tanta sensazione come produce nelle altre parti della retina, e l'immagine, quindi, appare grigia. Così pure nel secondo caso tutta la retina è stanca tranne nel punto della macchia; qui la retina è per un certo tempo più sensitiva, e quindi l'immagine negativa bianca.

Quando si guarda una macchia rossa l'immagine negativa è un verde azzurro, cioè il colore dell'immagine negativa è complementare di quello dell'oggetto. Così pure l'arancione produce una immagine negativa azzurra, il verde una rosea, il giallo una azzurro indaco; e così di seguito. Questo pure si può spiegare come effetto di esaurimento. Quando si fissa la macchia colorata, una delle sensazioni primarie è molto esaurita, e le altre due meno, variando le proporzioni secondo la natura esatta del colore della macchia, e le sensazioni meno esaurite divengono prominenti nella immagine posteriore. Così, la macchia rossa esaurisce la sensazione del rosso e l'immagine negativa è composta principalmente di sensazioni verdi e azzurre, cioè sembra azzurro verdiccia, o verde azzurrognola, secondo la tinta del rosso. Parimente, quando l'occhio, dopo d'aver fissato una macchia colorata, si volge a un campo colorato, gli effetti si possono agevolmente spiegare riferendoli all'esaurimento comparativo delle sensazioni prodotte dal colore eccitato dalla macchia e dal campo rispettivamente; se si sceglie un campo giallo (cioè un verde e rosso), dopo che si ha fissato un oggetto verde, l'immagine negativa apparirà di un giallo rossiccio, e così di seguito.

Ciò che non è tanto chiaro si è perchè le immagini negative si mostrino senza nessuna susseguente stimolazione della retina. Quando gli occhi sono chiusi, e si esclude con cura qualunque accesso alla luce anche attraverso alle palpebre, il campo della visione non è assolutamente oscuro, vi è sempre una sensazione di luce, la « luce propria » della retina. Se si guarda per qualche tempo una macchia bianca sopra a un campo nero, e si chiudon gli occhi, si vedrà una immagine negativa (nera) sul campo della « luce propria » della retina, che ha nella sua immediata vicinanza una corona specialmente brillante. Così pure, se si guarda una finestra e poi si chiudono gli occhi, l'immagine posteriore positiva coi vetri brillanti e l'impannata scura originerà una immagine posteriore negativa con impannate brillanti e vetri oscuri, e simili effetti appaiono coi colori. Plateau (1) ha cercato di spiegare i varî fenomeni delle immagini posteriori supponendo che seguano in qualche parte dell'apparato visivo delle oscillazioni; ma la questione è circondata di molte difficoltà (2).

SEZIONE 3. — PERCEZIONI VISIVE.

Abbiamo finora studiato soltanto le sensazioni, e abbiamo considerato un oggetto esterno, come un albero, semplicemente come sorgente di tante sensazioni distinte, che differiscono fra loro nella intensità e nel genere (colore). Nella mente queste sensazioni si coordinano nella percezione. Non siamo soltanto consci di un numero di sensazioni di luci brillanti e scure, di verde, di bruno, di nero, ecc., ma queste sensazioni hanno un cosìfatto rapporto fra loro e per virtù di processi cerebrali sono foggiate in un tale complesso che noi « vediamo un albero ». Talora noi, ad illustrazione di un cosìfatto effetto, parliamo di una immagine o di un dipinto nella nostra mente corrispondente all' immagine fisica nella retina.

Quando gettiamo gli occhi sul mondo esterno, molteplici immagini si formano nello stesso tempo sulla retina, e dànno origine a un numero di sensazioni visive contemporanee. La somma di queste sensazioni costituisce « il campo di visione », che varia naturalmente con ogni movimento dell'occhio. Questo campo di visione, essendo in realtà un aggregato di sensazioni, è naturalmente una materia *soggettiva*; ma abbiamo l'uso di adoperare la stessa frase per denotare la somma degli oggetti esterni che promuovono l'aggregato delle sensazioni visive; nel linguaggio comune, il campo della visione è « tutto ciò che possiamo vedere » in qualsiasi posizione dell'occhio; e abbiamo un campo di visione per ogni occhio separatamente e pei due occhi riuniti.

Adoperando per ora le parole nel loro senso soggettivo, faremo notare che possiamo assegnare ad ogni sensazione costituente il suo posto fra le sensazioni aggregate che costituiscono il campo di visione; possiamo, come si dice, *localizzare* la sensazione. Possiamo dire se essa appartiene alla destra o alla sinistra (come la consideriamo), alla parte superiore o inferiore del campo di visione. Possiamo distinguere le posizioni relative di due sensazioni distinte; e le posizioni relative, insieme colla relativa intensità e qualità (colore), delle sensazioni che nascendo

(1) *Théorie gen. des Apparences visuelles.* Bruxelles, 1834.
(2 Cf. Hering, *op. cit.*

da un dato oggetto determinano in noi la percezione di esso. Non è necessario dire che questa localizzazione è semplicemente soggettiva. Noi determiniamo soltanto la posizione della *sensazione* nel campo di visione (il quale è esso stesso una materia interamente soggettiva); non determiniamo la posizione dell'*oggetto*. Il rapporto tra la posizione dell'oggetto nel mondo esterno e la posizione della sensazione nel campo della visione non si può determinare colla sola osservazione visiva. Tutta l'informazione che si può ottenere dall'occhio è limitata al campo della visione, e purchè la posizione relativa delle sensazioni nel campo della visione rimanga la stessa, la posizione effettiva degli oggetti del mondo esterno può, per ciò che riguarda la visione, venir mutata senza che ce ne accorgiamo.

Comunemente il campo della visione in un particolare importante non corrisponde al campo degli oggetti esterni. L'immagine sulla retina è invertita; i raggi luminosi procedenti da un oggetto che col tatto ci accorgiamo essere alla nostra destra cadono sul lato sinistro della retina. Perciò se il campo della visione corrispondesse alla immagine retinea, si vedrebbe l'oggetto alla sinistra. Tuttavia noi lo vediamo alla destra, perchè si suole associare da noi invariabilmente la localizzazione tattile destra colla localizzazione visiva sinistra; vale a dire il nostro campo di visione, quando è interpretato col tatto, è una re-inversione dell'immagine retinea.

Le dimensioni del campo di visione di un occhio solo sono circa 145° pel meridiano orizzontale e 100° pel meridiano verticale, essendo il primo distintamente più grande del secondo. La dimensione orizzontale del campo della visione pei due occhi è di circa 180°. Coi movimenti degli occhi, però, distinti da quelli del capo, l'estensione può essere accresciuta a 260° nella direzione orizzontale e a 200° nella verticale.

La percezione soddisfacente degli oggetti esterni richiede la visione distinta; ed è condizione essenziale di questa la formazione di una immagine distinta sulla retina. Possiamo ricevere sensazioni visive di ogni sorta coll'apparato diottrico più imperfetto, ma la nostra percezione di un oggetto è precisa in proporzione della nettezza dell'immagine sulla retina.

Regione della visione distinta. Prendendo due punti, come due gocce nere, lontane appunto quel tanto che ci vuole perchè si vedano distintamente come quando son poste presso all'asse di visione e poi, tenendo fisso l'asse, si fanno muovere i due punti nelle parti circonferenziali del campo della visione, si troverà che i due sembreranno subito uno solo. Le due sensazioni si fondono, come farebbero se fossero ravvicinate di più fra loro nel centro del campo. Quanto più si scostano dal centro del campo tanto più discosti devono essere i due punti per poter esser veduti come due. In altre parole, la visione è molto più distinta nel centro del campo che non verso la circonferenza. In pratica la regione della visione distinta si può dire limitata alla macula lutea, o anche alla fovea centralis; mercè il continuo muovere dell'occhio noi portiamo costantemente ogni oggetto che vogliamo vedere in quella posizione per cui la sua immagine viene a cadere su questa regione della retina.

Il diminuire di nettezza dell'immagine non segue egualmente dal centro alla circonferenza lungo tutti i meridiani. Il profilo descritto da una linea che riunisce i punti ove due macchie cessano di essere vedute come due quando si fanno muovere lungo differenti raggi dal centro è una figura irregolarissima.

Le sensazioni di colore sono molto più distinte nel centro della retina che non verso la circonferenza. Se si fissa l'asse visuale e si fa muovere un pezzo di carta colorata verso il margine del campo della visione, il colore sopporta dei mutamenti e si va perdendo, il rosso scompare pel primo, poi il verde, e finalmente l'azzurro. Un colore porpora diviene azzurro e un color di rosa diviene bianco azzurrognolo. Infatti, sembra esservi una certa cecità pel rosso nelle parti periferiche di tutte le retine.

Percezioni modificate.

Poichè la nostra percezione degli oggetti esterni è fondata sulla nettezza delle sensazioni che formano la percezione, dovremmo aspettarci a che, quando l'immagine di un oggetto si forma sulla retina, gli impulsi sensorî e la percezione corrispondessero alle sensazioni, e che quindi la condizione della mente risultante dal nostro guardare un oggetto o una veduta corrispondesse esattamente alla immagine retinea. Tuttavia troviamo che la cosa non segue in questo modo. Le sensazioni e probabilmente anche i semplici impulsi sensorî prodotti da una immagine reagiscono l'una sull'altra, e queste reazioni modificano le nostre percezioni, indipendentemente dalle condizioni fisiche della immagine retinea. Sorgono colà certe discrepanze fra l'immagine retinea e la percezione: alcune hanno la loro origine nella retina, alcune nel cervello, e altre sono di tale natura che è difficile dire dove intervenga la discrepanza.

Irradiazione. Una macchia bianca sopra a una superficie scura appare più grande, e una macchia scura sopra a una superficie bianca appare più piccola di quello che non sia in realtà. Ciò segue sopratutto quando l'oggetto è alquanto fuori del foco, e in questo caso si può in parte spiegare per la diffusione dei circoli i quali, nei due casi, invadono dal bianco sullo scuro. Ma oltracciò qualsiasi sensazione, che viene da una data area retinea, occupa una maggiore porzione del campo della visione quando il rimanente della retina e l'apparato visivo centrale sono in riposo che non quando essi sono simultaneamente eccitati. Si è come se formazioni vicine, retinee o cerebrali, fossero simpaticamente messe in azione nello stesso tempo.

Contrasto. Se si mette una striscia bianca fra due strisce nere, i margini della striscia vicini al nero sembrano più bianchi che non la parte di mezzo; e se si mette una croce bianca sopra a uno sfondo nero il centro della croce sembra talora così scuro, rispetto alle parti vicine al nero, da parere ombreggiato. Ciò segue pure quando l'oggetto è bene nel foco; la sensazione di luce aumentata che produce l'apparente maggiore bianchezza dei margini della croce è l'effetto del « contrasto » col nero posto immediatamente vicino ad esso. Si vedono effetti ancor più curiosi cogli oggetti colorati. Se si pone un piccolo pezzo di carta bigia sopra a

un foglio di carta verde, ed entrambe sono coperte da un pezzo di sottile carta velina, la carta bigia sembra di color roseo, il complementare del verde. Questo effetto di contrasto è molto meno evidente, o anche manca affatto, quando il pezzetto di carta è bianco invece di esser bigio, e generalmente scompare quando la sottile coperta di carta velina è tolta via. Si dilegua pure se si tira una linea nera larga e netta intorno al pezzettino di carta, così da isolarlo dalla superficie colorata. Se si colloca un libro, una matita, verticalmente sopra a un foglio di carta bianca e se ne illumina una parte col sole, e l'altra con una candela, si produrranno due ombre, una dal sole, che sarà illuminata dalla luce gialla della candela, e l'altra dalla candela, che sarà a sua volta illuminata dalla luce bianca del sole. Naturalmente la prima sembra gialla; la seconda tuttavia sembra non bianca ma azzurra; essa assume pel contrasto un colore complementare di quello della luce della candela che la circonda. Se si toglie la candela o se si nasconde la luce con uno schermo la tinta azzurra scompare, ma ritorna quando si lascia di nuovo che la candela proietti la sua ombra. Se, prima di riportar di nuovo la candela, si guarda per uno stretto tubo annerito in qualche parte che cada interamente entro all'area di ciò che sarà l'ombra della candela, l'area, che in mancanza della candela pare bianca, continuerà a parer bianca quando si lascia che la candela mandi la sua ombra, e soltanto quando si muta la direzione del tubo per modo da coprire una parte del campo al di fuori dell'ombra, come pure una parte dell'ombra, quest'ultima prende la sua tinta azzurra (1).

Completamento del punto cieco. Sebbene, come abbiamo veduto, quella parte della retina che corrisponde all'ingresso del nervo ottico sia al tutto insensibile alla luce, non siamo consapevoli di nessun vuoto nel campo della visione. Quando, guardando una pagina di stampato, si fissa l'asse visuale per modo che una parte dello stampato debba cadere sul punto cieco, non si scorge nessuna breccia. Non ci possiamo aspettare a trovare una macchia nera, perchè ciò che noi chiamiamo nero è l'assenza della sensazione della luce da formazioni che sono sensitive alla luce; dobbiamo avere organi visivi per vedere nero. Ma nel punto cieco non vi sono organi visivi, e in conseguenza non *siamo per nulla* alterati dai raggi luminosi che vi cadono sopra. Nel nostro campo soggettivo di visione non vi ha breccia che corrisponda alla breccia dell'immagine retinea. Noi riferiamo le sensazioni che vengono da due punti della retina posti sui margini opposti del punto cieco a due punti che stanno molto vicini, poichè non abbiamo nessun indizio dello spazio che li separa. Si è molto discusso intorno agli effetti che si producono quando un oggetto nel campo della visione passa nella regione del punto cieco. Naturalmente nella visione ordinaria l'esistenza del punto cieco è poco importante poichè esso è al di fuori della regione adoperata per la visione distinta, e inoltre l'immagine di un oggetto non cade sul punto cieco dei due occhi nello stesso tempo.

(1) Cf. Hering, *loc. cit.*

Spettro oculare. Sino a che le nostre percezioni corrispondono esattamente alle disposizioni dei raggi luminosi che cadono sulla retina, possiamo avere sensazioni visive e percezioni nella assoluta assenza della luce. Qualunque stimolazione della retina o del nervo ottico sufficientemente intensa darà origine a una sensazione visiva. La pressione graduata sul globo dell'occhio produce una sensazione di anelli di luce colorata, i così detti fosfeni; un colpo improvviso sull'occhio produce una sensazione di lampi di luce, e la identità apparente delle sensazioni visive così prodotte colle sensazioni visive prodotte dalla luce è molto bene dimostrata dall'affermazione fatta sul serio una volta in un tribunale tedesco da un testimonio, il quale affermava che in una notte affatto buia egli riconobbe un assalitore mercè il lampo di luce prodotto dalla mano dell'aggressore che veniva in violento contatto col suo occhio. La stimolazione elettrica dell'occhio o del nervo ottico produce pure sensazioni visive.

Le sensazioni che possono originarsi senza che nessuna luce di sorta cada sulla retina non sono necessariamente indefinite; al contrario sono quasi chiaramente definite. Delle immagini visive complesse e coerenti o percezioni possono nascere nel cervello senza nessuna causa luminosa obbiettiva corrispondente. Queste, dette spettri oculari o fantasmi, che sono l'effetto di una stimolazione intrinseca di qualche parte (forse cerebrale) dell'apparato visivo, hanno una tale nettezza che dà loro una apparente realtà obbiettiva notevole al tutto quanto (1) le percezioni visive ordinarie. Si possono alle volte vedere cogli occhi aperti (e quindi mentre le percezioni visive ordinarie stanno producendosi), come anche cogli occhi chiusi. Talora sono tanto frequenti e importune da riuscire un vero tormento, e formano un elemento importante di certe sorta di delirio come il delirium tremens.

Apprezzamento della mole apparente. Coll'occhio solo possiamo valutare soltanto la mole *apparente* di un oggetto, possiamo dire soltanto quale spazio egli prenda nel campo della visione, possiamo scorgere soltanto le dimensioni dell'immagine retinea, e quindi non abbiamo altro diritto che di dichiarare l'angolo cui il diametro dell'oggetto sottende. La mole *reale* di un oggetto deve essere determinata con altri mezzi. Ma la nostra percezione anche della mole apparente di un oggetto è tanto modificata dalle circostanze concorrenti che in molti casi non si può farvi affidamento. La mole apparente della luna deve essere la stessa per tutti gli occhi, e tuttavia mentre alcune persone troveranno naturale paragonare la luna in mezzo al cielo a una moneta da due soldi, altri la paragonano a una ruota di carro, vale a dire l'angolo sotteso dalla luna sembra a una persona eguale circa a quello sotteso da una moneta da due soldi, alla distanza usuale dall'occhio, e all'altra persona apparirà eguale circa a quello sotteso da una ruota di carro

(1) Conosco un caso in cui si possono produrre subito spettri oculari di un carattere piacevole e brillante, come la vista di fiori, di paesaggi, comprimendo i globi degli occhi col muscolo orbicolare.

veduta pure alla distanza a cui si guarda comunemente. Se si divide una linea come AC, fig. 57, in due parti eguali AB,BC, e si divide AB in varie parti con segni distinti, come mostra la figura, mentre BC rimane intero, la distanza AB apparirà maggiore di BC. Parimente se si segnano due quadrati eguali uno con strisce orizzontali e l'altro con strisce verticali alternatamente scure e chiare, le prime sembreranno più alte e le seconde più larghe di quello che non siano realmente. Quindi le persone di bassa statura amano i vestiti rigati orizzontalmente per accrescere la loro altezza apparente, e le persone molto grosse scansano le righe orizzontali. Due linee o fasce perfettamente parallele, ognuna delle quali è attraversata da brevi linee parallele oblique, non sembrano parallele, ma divergenti o convergenti secondo la direzione delle linee che le attraversano.

A B C

Fig. 57.

Inoltre, quando una persona di bassa statura è messa accanto a una persona alta, la prima sembra più bassa e la seconda più alta di quello che non siano realmente. La luna all'orizzonte pare più grande che non quando è allo zenith, in parte perchè si può allora paragonare cogli oggetti terrestri, in parte forse perchè, dal concetto che abbiamo che il cielo sia piatto, giudichiamo che la luna sia più lontana all' orizzonte che non allo zenith, e, sebbene lontana, è sottesa tuttavia dallo stesso angolo, deve essere considerata come più grande. Tuttavia, la mancanza di paragone può avere un effetto opposto, come quando una persona pare più grande nella nebbia: essendo veduta indistintamente, si giudica più lontana di quello che non è realmente, e così sembra essere in proporzione più grande, appunto come le montagne lontane paiono piccole quando si vedono distintamente in una atmosfera limpidissima perchè si giudicano più vicine. Infatti, la nostra vita quotidiana è piena di esempî in cui la nostra percezione diretta è modificata dalle circostanze. Fra queste circostanze l'esperienza precedente è la più potente, e così le percezioni semplici si confondono con ciò che sono in realtà, dei giudizi, sebbene fatti sovente inconsciamente. Ma questa intrusione dell'esperienza passata nelle percezioni e sensazioni presenti è molto più evidente nella visione binoculare, di cui parleremo ora.

Sezione 4. — Visione binoculare.

Punti corrispondenti o identici.

Sebbene noi abbiamo due occhi, e dobbiamo perciò ricevere da ciascun oggetto due serie di sensazioni, la nostra percezione di ciascun oggetto è nelle circostanze ordinarie una sola; vediamo un oggetto, non due. Ma mettendo ciascun occhio in una posizione insolita, come guardando di traverso, possiamo render doppia quella percezione; vediamo due oggetti mentre ne esiste uno solo. Da ciò riesce evidente che l'unità della percezione dipende da ciò che l'immagine dell'oggetto cade sopra a certe parti di ciascuna retina nel tempo stesso, e queste parti sono in tale

rapporto fra loro che le sensazioni di ognuna si confondono in una percezione sola, ed è pure evidente che i movimenti del globo dell' occhio sono disposti per modo da far cadere l'immagine dell'oggetto su queste parti « corrispondenti » o « identiche », come sono dette, di ciascuna retina.

Quando guardiamo un oggetto con un occhio l'asse visuale di quest'occhio è diretto all'oggetto, e quando adoperiamo i due occhi gli assi visuali d'entrambi convergono all'oggetto, movendosi conformemente i globi degli occhi. I punti corrispondenti delle due retine sono quelli sui quali cadono le immagini dell'oggetto quando gli assi visuali convergono ad esso. Così, nella fig. 58, se Cc, Cc_1 sono i due assi visuali, c, c^1 essendo i centri

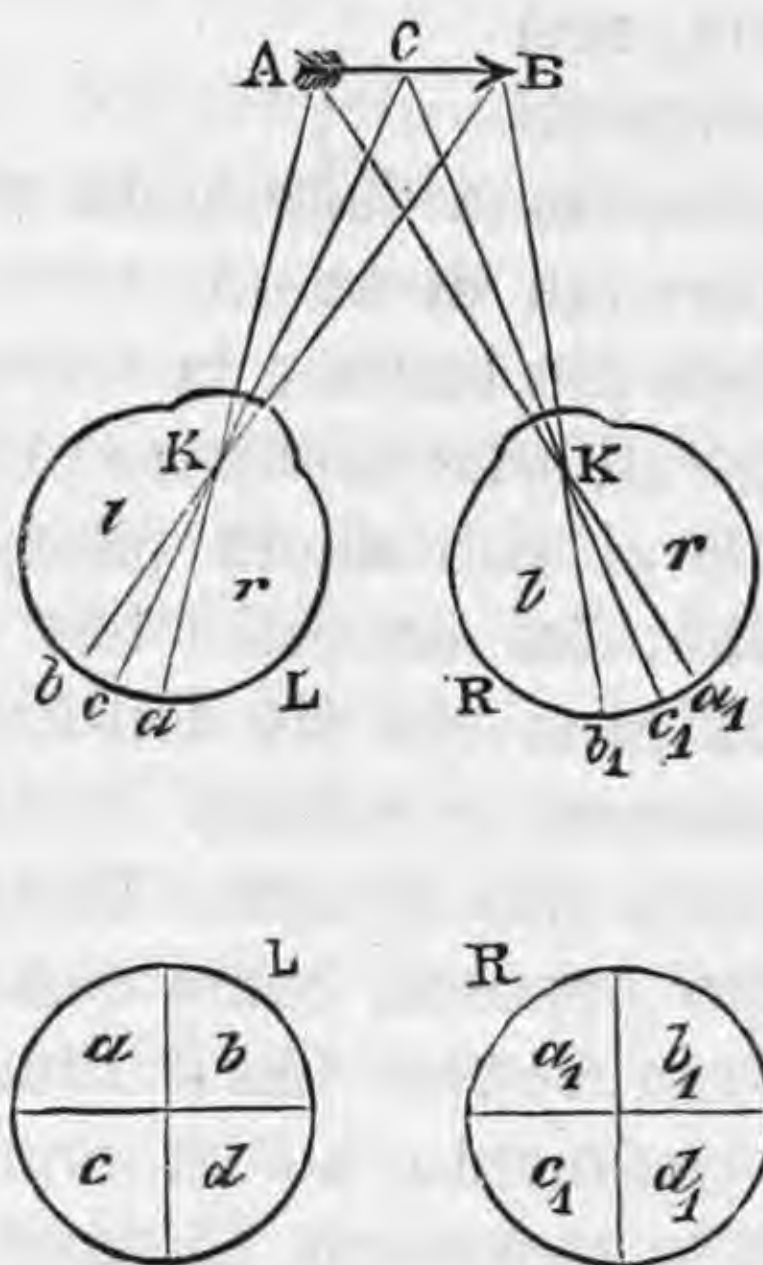



Fig. 58. Diagramma per dimostrare i punti corrispondenti.

L, l'occhio sinistro, *R*, il destro, *K*, il centro ottico; *a'*, *b'*, *c'* sono i punti che nell'occhio destro corrispondono ai punti *a*, *b*, *c* nell'occhio sinistro. Le due figure inferiori sono le proiezioni della retina sinistra L, e di R, retina destra.
Si vedrà che *a* sul lato *malare* di L corrisponde ad *a'*, sul lato *nasale* di *R*.

delle foveae centrales dei due occhi, allora l'oggetto *ACB* essendo veduto solo, il punto *a* sopra a una retina « corrisponderà » o sarà « identico » al punto a^1 sull' altra, e il punto *b* nell' una al punto b^1 nell' altra. Quindi un punto che sia in un tempo sul lato destro di una retina ha il suo punto corrispondente sul lato destro dell'altra retina, e i punti sulla sinistra corrispondono a quelli della sinistra dell' altra. Così mentre la parte superiore della retina dell' occhio sinistro corrisponde alla parte superiore della retina dell'occhio destro, e il più basso al più basso, il lato *nasale* dell' occhio sinistro corrisponde al lato *malare* del destro, e il *malare* del sinistro al *nasale* del destro.

Poichè questo confondersi delle due sensazioni in una segue soltanto quando le due immagini di un oggetto cadono sopra questi punti corrispondenti delle due retine, è chiaro che nella visione unica coi due occhi i movimenti ordinarî dei globi oculari debbono essere tali da far convergere l'asse visuale di essi all' oggetto per modo che le due im-

magini possano cadere sopra punti corrispondenti. Quando gli assi visuali non convergono, e quindi quando le immagini non cadono sopra punti corrispondenti, le due sensazioni non si confondono in una percezione e la visione diviene doppia.

Movimenti del globo oculare.

L'occhio è virtualmente un globo posto in una cavità, formando l'orbita e il bulbo un globo e un alveolo. Il globo ottico nella sua cavità può fare una moltitudine di movimenti, ma non può uscire per nessuno sforzo volontario fuori della sua cavità.

Si afferma che aprendo molto forzatamente le palpebre il globo dell'occhio può sporgere fuori alquanto; ma questo movimento insignificante può essere lasciato in disparte. Tuttavia, per malattia, la posizione del globo dell'occhio nella cavità può essere materialmente mutata.

Ogni globo oculare può girare intorno a un centro immobile di rotazione, che si è trovato essere posto un tantino (1, 77 mm.) dietro al centro dell'occhio: ma i movimenti dell'occhio intorno al centro sono limitati in modo speciale. L'articolazione della spalla è una sfera somigliante allogata in un alveolo: e tutti sanno che il braccio non solo può muoversi su e giù intorno a un'asse orizzontale che passa pel centro di rotazione del capo dell'omero, e da un lato all'altro intorno a un asse verticale, ma possiamo anche farlo girare intorno al suo proprio asse longitudinale. Tuttavia quando si esaminano con qualche attenzione i movimenti del globo oculare si trova, come ha dimostrato Donders, che sebbene il moverlo su e giù intorno a un asse orizzontale, come quando colla testa ferma noi dirigiamo la vista al cielo o al terreno, e dai due lati, come quando guardiamo a destra o a sinistra, e quantunque combinando questi due movimenti possiamo dare al globo oculare una grande varietà di inclinazioni, non possiamo, con uno sforzo della volontà, far girare il globo oculare intorno al suo asse visuale longitudinale. La disposizione dei muscoli del globo dell'occhio permetterebbe questo movimento, ma non possiamo con nessuno sforzo diretto promuoverlo da sè stesso; possiamo soltanto compierlo indirettamente quando tentiamo di muovere i globi oculari in certo modo speciale.

Se, guardando un oggetto, si muove il capo da una parte e dall'altra, non si muovono gli occhi con esso; essi sembrano rimanere stazionari, al dipresso come l'ago di una bussola pare stazionario quando si fa girare la prua della nave. Il mutamento nella posizione dell'asse visuale che origina naturalmente il movimento del capo è compensato dai movimenti del globo dell'occhio; se questo non fosse, sarebbe impossibile la fermezza della visione.

Vi è una posizione dell'occhio che è stata detta *posizione primaria*. Corrisponde a quella che si può avere guardando all'orizzonte lontano tenendo il capo verticale e il corpo diritto; ma per avere una esatta determinazione di essa ci vogliono precauzioni speciali. Gli assi visuali sono allora paralleli fra loro e al piano me-

diano del capo. Tutte le altre posizioni dell'occhio si dicono *posizioni secondarie.* Nella posizione secondaria la linea della visione prende una nuova direzione e diviene importante un piano che passa pel centro di rotazione ad angolo retto colla direzione primaria della linea visuale; perchè fu suggerito da Listing, e dimostrato da Donders e da Helmholtz, che il mutamento dalla posizione primaria a una secondaria qualunque è promosso da una rotazione dell'occhio intorno a un asse che sta in questo piano. Questa legge dei movimenti dell'occhio è nota col nome di legge di Listing. Gli assi principali in questo piano sono l'asse trasversale dell'occhio per cui l'occhio girando intorno ad esso può muoversi in alto e in basso, e l'asse verticale, per cui l'occhio girando intorno ad esso può muoversi da una parte e dall'altra; la rotazione intorno agli altri assi del piano produce i movimenti obliqui. Quando, dopo d'aver chiuso un occhio, si guarda coll'altro nella posizione primaria a una striscia di colore sopra a un muro grigio finchè si produce una immagine negativa della striscia e poi si toglie lo sguardo dalla striscia, l'immagine negativa rimane verticale, per quanto si muova l'occhio orizzontalmente da parte a parte, o verticalmente in alto e in basso; in questi movimenti, che sono rotazioni intorno all'asse verticale e all'asse trasversale rispettivamente, i rapporti fra la retina e la linea visuale sono immutati; il meridiano in cui sta la immagine negativa e che era verticale nella posizione primaria rimane verticale nelle nuove posizioni. Una immagine negativa orizzontale rimane del pari orizzontale. Se si muove l'occhio dalla posizione primaria in direzione obliqua, l'immagine negativa sia orizzontale sia verticale si fa inclinata; ma Helmholtz (1) ha dimostrato che una immagine negativa lineare obliqua mantiene pure la sua inclinazione quando l'occhio si muove dalla posizione primaria nella direzione della linea dell'immagine negativa (o ad angolo retto colla linea di essa); che qui pure i meridiani che passano per la linea visuale e la immagine negativa rimangono immutati; e che quindi il movimento anche in questo caso deve essere prodotto dalla rotazione intorno ad un asse ad angolo retto col piano che passa pel meridiano della immagine negativa (vale a dire la linea visuale nella sua nuova direzione) e la linea visuale nella posizione primaria. In altre parole, precisamente appunto come un movimento verticale od orizzontale dell'occhio è una rotazione intorno all'asse verticale ed orizzontale nel piano di rotazione menzionato sopra, così un movimento obliquo è una rotazione intorno a un asse obliquo nello stesso piano e non è per nulla una rotazione intorno all'asse visivo stesso. Quando l'immagine negativa orizzontale o verticale nello sperimento sopra menzionato diviene inclinata per un movimento obliquo dell'occhio, il suo movimento rassomiglia a quello dei raggi di una ruota; ma questo mutamento di posizione dei meridiani della retina non si deve confondere colla rotazione effettiva del globo oculare sul suo asse visuale.

Tutti i movimenti dunque che partono dalla posizione primaria, sia rettangolari sia obliqui, si fanno senza rotazione del globo dell'occhio; ma questo non è il caso quando si cambia da una posizione secondaria ad un' altra. Inoltre la legge di Listing ha valore soltanto quando gli assi visuali rimangono paralleli. Allorchè gli assi visuali si fanno convergere segue una certa rotazione, e ciò anche quando si mantiene la direzione orizzontale loro propria nella posizione primaria. La rotazione è, tranne in una speciale posizione, ancora più marcata quando, come è consuetamente il caso durante la convergenza, si abbassano gli occhi.

Una volta si credeva che il conservare la posizione del globo oculare quando, col capo rivolto alla spalla, si dirige lo sguardo ad un oggetto in faccia, si facesse per mezzo della rotazione dei globi oculari. Donders ha dimostrato che questo è un errore, sebbene segua una lievissima rotazione. Negli altri diversi movimenti dell'occhio la rotazione ha luogo pure in un grado variabilissimo.

Muscoli del globo oculare. Il globo oculare si muove per opera di sei muscoli, i *recti inferior, superior, internus* ed *externus*, e gli *obliqui inferior* e *superior*. Si è trovato calcolando il punto di

(1) *Proc. Roy. Soc.*, XIII. (1864) p. 186.

inserzione e la direzione dei muscoli, e ciò fu confermato colla osservazione diretta, che i sei muscoli si possono considerare come tre paia, e ogni paio fa girare l'occhio intorno a un asse speciale. La fig. 59 mostra diagrammaticamente i relativi legamenti e gli assi di rotazione. Così il retto superiore e il retto inferiore girano l'occhio intorno a un asse orizzontale, il quale è diretto dalla estremità superiore del naso alla tempia; l'obliquo superiore e l'obliquo inferiore intorno a un asse orizzontale diretto dal centro del globo oculare all'occipite; e il retto in-

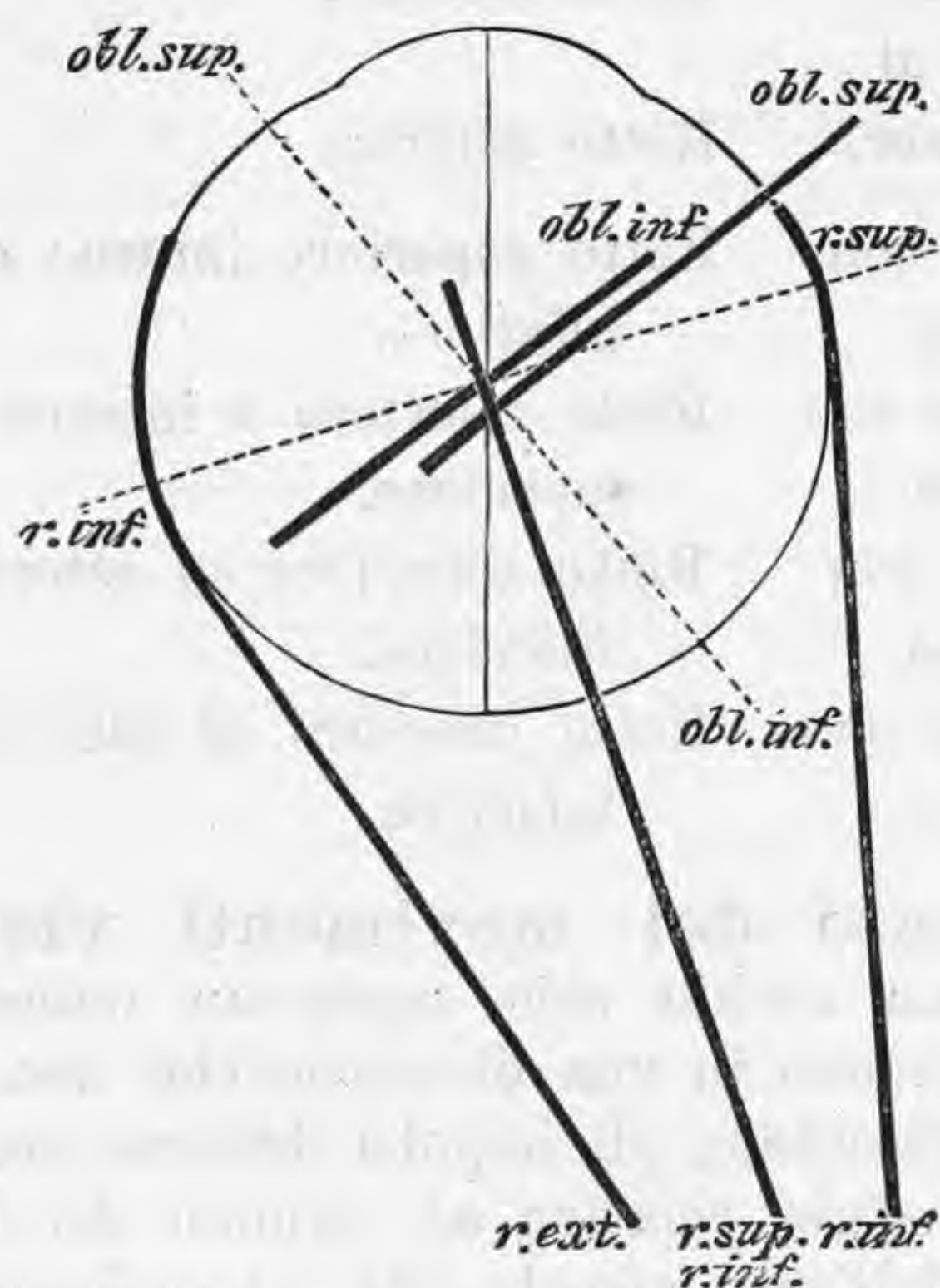



Fig. 59. Diagramma dei legamenti dei muscoli dell'occhio e dei loro assi di rotazione.

Questi ultimi sono rappresentati dalle linee punteggiate. L'asse di rotazione del retto esterno e interno, essendo perpendicolare al piano della carta, non si può dimostrare (Da Fick).

terno e il retto esterno intorno a un asse verticale (il quale essendo ad angolo retto col piano della carta non si può mostrare nel diagramma), che passa pel centro di rotazione del globo dell'occhio parallelamente al piano mediano della testa quando la testa è verticale. Così l'ultimo paio operando solo farà girare l'occhio da una parte all'altra, l'altro paio dei retti operando solo moverà l'occhio in su e intorno, mentre i muscoli obliqui operando soli daranno all'occhio un movimento obliquo. Il retto esterno operando solo farà girare l'occhio dal lato malare, l'interno dal lato nasale, il retto superiore in su, il retto inferiore in giù, l'obliquo superiore in basso e da parte, e l'inferiore in su e in fuori. Il retto superiore e il retto inferiore nel muovere l'occhio in alto e in basso lo fanno pure volgere alquanto indentro e nel tempo stesso gli dànno una certa leggera rotazione, ma questo è corretto dai muscoli obliqui che operano nello stesso tempo, e si è trovato che il retto superiore operando coll'obliquo inferiore fa muovere in su l'occhio, e il retto inferiore

coll'obliquo superiore fa abbassare l'occhio in direzione verticale. Nei movimenti obliqui pure gli obliqui sono sempre associati ai retti. Quindi i varî movimenti del globo degli occhi si possono descrivere nel modo seguente:

Movimenti diritti.	Elevazione.	Retto superiore e obliquo inferiore.
	Depressione.	Retto inferiore e obliquo superiore.
	Adduzione al lato nasale.	Retto interno.
	Adduzione al lato malare.	Retto esterno
Movimenti obliqui.	Elevazione con adduzione	Retto superiore interno coll'obliquo inferiore.
	Depressione con adduzione	Retto inferiore e interno coll'obliquo superiore.
	Elevazione con abduzione.	Retto superiore ed esterno coll'obliquo inferiore.
	Depressione con abduzione.	Retto inferiore ed esterno coll'obliquo inferiore.

Coordinamento dei movimenti visuali. Così anche nei movimenti di un occhio solo segue un notevole coordinamento. Quando l'occhio si muove in una direzione che non è quella dei meridiani verticale e orizzontale, gli impulsi debbono scendere almeno a tre muscoli, e in tale energia relativa ad ognuno dei tre da produrre la voluta inclinazione dell'asse visuale. Ma il coordinamento che si osserva nella visione binoculare è ancor più evidente. Se si osservano i movimenti degli occhi di una persona si vedrà che i due occhi si muovono quasi nello stesso modo. Se l'occhio destro si volge a destra, così fa pure il sinistro, e, se l'oggetto guardato è lontano, precisamente nello stesso grado; se l'occhio destro guarda in su, il sinistro guarda pure in su, e così in qualsiasi altra direzione. Pochissime persone possono con uno sforzo diretto della volontà muovere un occhio indipendentemente dall'altro; sebbene alcuni, e fra questi uno distinto come fisiologo ed oculista, abbiano acquistato tale facoltà. Invero, i movimenti dei due occhi sono disposti in modo che nei varî movimenti le immagini di un dato oggetto vanno a cadere sopra punti corrispondenti delle due retine, e così ne risulta una visione unica. Non possiamo con nessuno sforzo diretto della volontà volgere gli occhi in una posizione per cui i raggi luminosi procedenti da un oggetto cadano sopra parti della retina che non corrispondano fra loro, e produrre così due immagini visive distinte. Possiamo portare l'asse visuale dei due occhi da una condizione di parallelismo ad una di grande convergenza, ma non possiamo, senza aiuto speciale, portarli da una di parallelismo a una di grande divergenza.

Lo stereoscopio ci dà il modo di produrre una divergenza. Se in un dipinto stereoscopico si accresce la distanza fra i disegni tanto gradatamente che l'im-

pressione di un oggetto solo non venga perduta, gli assi visivi si possono far divergere. Helmholtz, mentre guardava un oggetto lontano con un prisma innanzi a un occhio, coll'angolo del prisma diretto verso il naso e la visione dell'oggetto mantenuta unica con cura, trovò che dopo d'aver fatto girare l'angolo lentissimamente in alto o in basso, tenendo l'immagine dell'oggetto unica per tutto il tempo, togliendo il prisma si vedeva per un momento una doppia immagine; ciò dimostrava che l'occhio davanti a cui era stato collocato il prisma si era mosso in disaccordo coll'altro. Tuttavia la doppia immagine tornava unica pochi secondi dopo che era stato tolto il prisma, perchè gli occhi tornavano a essere concordi.

La perdita soltanto del coordinamento, come segue in varie malattie o nello avvelenamento alcoolico o altro, fa sì che i movimenti dei due occhi non vanno più d'accordo. È chiaro dunque che quando guardiamo un oggetto posto sulla destra, poichè per far ciò abduciamo l'occhio destro e il sinistro, facciamo operare il retto esterno dell'occhio destro e il retto interno del sinistro, e parimente se guardiamo a sinistra facciamo uso del retto esterno dell'occhio sinistro e del retto interno dell'occhio destro. Se si guarda un oggetto vicino e quindi si convergono gli assi visuali, si adoperano i retti interni dei due occhi; e quando si guarda un oggetto lontano, e si portano gli assi dalla convergenza verso il parallelismo, si adoperano i retti esterni dei due occhi. Nei varî movimenti dell'occhio si ha per modo di dire la più delicata scelta di strumenti muscolari. Onde muovere i nostri occhi dobbiamo guardare ad un oggetto e per un oggetto; quando vogliamo convergere i nostri assi, guardiamo a qualche oggetto vicino reale o immaginario, e la convergenza degli assi è consuetamente accompagnata da tutte le condizioni della visione vicina, come sarebbero l'accomodamento e la contrazione della pupilla. E così per gli altri movimenti.

L'intimo legame dei movimenti dell'occhio può essere dimostrato col seguente esempio. Supponiamo gli occhi, per cominciare, diretti a una grande distanza, e che si voglia dirigere l'attenzione a un punto più vicino posto nella linea visuale dell'occhio destro. In questo caso il movimento dell'occhio destro non è necessario; pel sinistro non ci vuol altro che giri alla destra, cioè che sia messo in azione il retto interno dell'occhio sinistro. Ma nei movimenti ordinarî la contrazione di questo muscolo è sempre associata sia col retto esterno dell'occhio destro (come quando i due occhi sono rivolti a destra), sia col retto interno di quell'occhio, come in convergenza; il muscolo non può assolutamente operare solo. Ciò ci condurrebbe a supporre che nel caso in questione la contrazione del retto interno dell'occhio sinistro sia accompagnata da una contrazione dei due retti esterno e interno dell'occhio destro, tenendo quell'occhio in equilibrio laterale. E quando esaminiamo la nostra propria consapevolezza, proviamo un senso di sforzo tanto nell'occhio destro quanto nel sinistro, e quel lieve aumento nella rotazione che accompagna la convergenza (pag. 490) si può scorgere pure nell'occhio destro come nel sinistro.

Un così fatto coordinamento complesso richiede per operare un distinto meccanismo nerveo, e abbiamo ragione di credere che esista un tale meccanismo in certe parti dei corpora quadrigemina o nelle formazioni vicine (vedi p. 458). Adamuck trovò nelle nates un centro comune pei due occhi; la stimolazione del lato destro faceva muovere i due occhi a sinistra, quella del lato sinistro li faceva muovere a destra; mentre la stimolazione nella linea mediana posteriore produceva un

movimento in basso dei due occhi colla convergenza degli assi, e quella sul davanti un movimento allo insù con ritorno di parallelismo, entrambi accompagnati dai moti naturalmente associati della pupilla. La stimolazione delle varie parti delle nates è cagione di varî movimenti, dipendenti dalla posizione del punto stimolato. Dopo una incisione fatta nella linea mediana, la stimolazione del centro nerveo sopra un lato produce movimenti nell'occhio solo dallo stesso lato.

Orottero.

Guardando un oggetto noi dirigiamo verso esso l'asse visuale, cosicchè, quando l'oggetto è piccolo, le parti « corrispondenti » delle due retine sulle quali cade la immagine dell'oggetto si trovano nelle loro rispettive foveæ centrales. Ma mentre stiamo guardando a quello oggetto speciale le immagini degli altri oggetti che lo circondano cadono sulla retina che sta intorno alla fovea e così si forma ciò che si suol dire visione indiretta. Evidentemente è cosa utile che queste immagini cadano esse pure sopra parti « corrispondenti » nei due occhi. Ora per ciascuna data posizione degli occhi esiste nel campo della visione una certa linea o superficie di tal sorta che le immagini dei punti cadono tutte sopra a punti corrispondenti della retina. Una linea o una superficie che ha questa proprietà vien detta Orottero. L'orottero è in fatto l'aggregato di tutti quei punti nello spazio che si proiettano sopra punti corrispondenti della retina; quindi la sua determinazione in ogni caso speciale non è altro che questione di calcolo geometrico. In certi casi esso diviene una figura molto complicata. Il caso in cui i suoi caratteri si possono più facilmente afferrare è un circolo tirato nel piano dei due

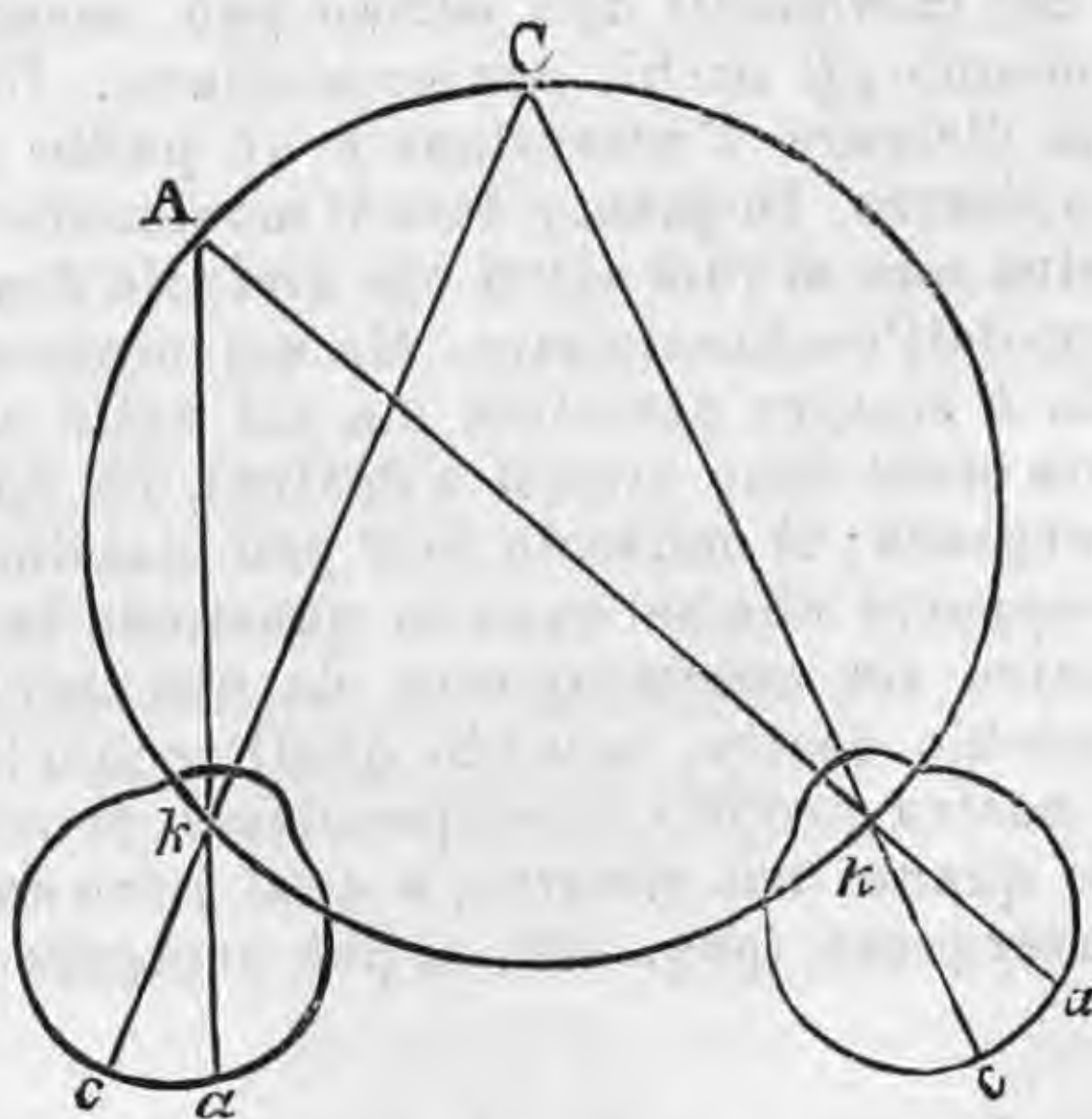



Fig. 60. Diagramma che mostra un orottero semplice.

Quando gli assi visuali convergono a C, le immagini a a di ciascun punto A sul circolo segnato per C e i centri ottici k k cadranno sopra punti corrispondenti.

assi visuali pel punto della convergenza degli assi e i centri ottici dei due occhi. Dai rapporti geometrici riesce chiaro che nella fig. 60 le

immagini di ciascun punto nel circolo cadranno sopra punti corrispondenti delle due retine. Quando stiamo ritti e guardiamo all'orizzonte lontano, lo orottero è (approssimativamente per le persone che hanno una buona vista normale) un piano tirato pei nostri piedi, vale a dire, è il terreno sul quale posiamo; il vantaggio di questo è cosa evidente.

Determinando la posizione dei punti corrispondenti bisogna ricordarsi, come ha dimostrato Helmholtz (1), che mentre i meridiani orizzontali dei due campi corrispondono realmente, sono i meridiani verticali *apparenti* e non i *reali* che si combinano in una immagine nella visione binoculare, ed è quindi da questi che i punti corrispondenti debbono essere determinati. Se due aree sono segnate con linee quasi, ma non interamente, verticali, quelle dal lato destro inclinanti verso la sinistra e quelle del lato sinistro inclinanti verso la destra, le prime se sono giudicate dall'occhio destro sembreranno verticali, sebbene la loro pendenza sia apparente all'occhio sinistro, e le seconde parranno verticali all'occhio sinistro ma non al destro. Quando sono combinate in un disegno stereoscopico, le linee, sebbene non siano parallele, sembreranno coincidere compiutamente, mostrando che per determinare i punti corrispondenti bisogna prendere in considerazione la posizione *apparente* delle linee verticali.

SEZIONE 5. — GIUDIZÎ VISIVI.

La visione binoculare ci è utile in quanto che un occhio può riparare le imperfezioni e riempire le lacune dell'altro. Per esempio, per ciò che riguarda il sopperire monoculare del punto cieco di cui abbiamo parlato a p. 485, poichè i due punti ciechi dei due occhi, essendo ognuno dal lato nasale, non sono parti « corrispondenti », un occhio supplisce quella parte del campo della visione che manca nell'altro. Altre imperfezioni sono pure riparate in tal modo. Ma la grande utilità della visione binoculare si è che ci dà il modo di formare giudizî visivi intorno alla forma, alla mole, e alla distanza degli oggetti.

Giudizio della distanza e della mole. Le percezioni che si ottengono semplicemente e unicamente dal nostro campo di visione riguardano soltanto due dimensioni. Possiamo accorgerci della mole apparente di una parte del campo corrispondente a un dato oggetto speciale, e dei suoi rapporti topografici col rimanente del campo, ma non di più. Se non ci fosse altro su cui poter fare assegnamento la nostra vista non avrebbe quasi valore per ciò che riguarda l'esatta informazione del mondo esterno. Associando le sensazioni visive colle sensazioni del tatto, e colle sensazioni derivate dai movimenti del globo dell'occhio necessarie per far corrispondere una data parte del campo di visione ad un oggetto particolare distinto, siamo portati a formare giudizî, cioè a trarre conclusioni intorno al mondo esterno per mezzo di una interpretazione delle nostre percezioni visive. Guardando innanzi a noi, diciamo di vedere un certo oggetto di un certo colore quasi dirimpetto a noi; o molto a destra o molto a sinistra; vale a dire, giudichiamo che un

(1) *Proc. Roy. Soc.*, XIII. (1864) p. 196.

dato oggetto è in una data posizione perchè dalla costituzione del nostro cervello, rinforzata dalla nostra esperienza, associamo una data parte del nostro campo di visione con quel dato oggetto. La sensazione complessa visiva soggettiva o percezione è per noi un simbolo dell' oggetto esterno.

Anche con un occhio possiamo fino a un certo punto formare un giudizio, non solo quanto alla posizione dell'oggetto in un piano ad angolo retto al nostro asse visuale, ma anche quanto alla sua distanza da noi lungo l'asse visuale. Se l'oggetto è vicino a noi dobbiamo accomodare l'occhio per la visione vicina; se è lontano da noi, rallentare il meccanismo di accomodamento per cui l'occhio sia aggiustato per la distanza. La sensazione muscolare (vedi cap. IV, sezione 4) di questo sforzo ci rende atti a giudicare se l'oggetto è lontano o vicino. Vedendo la cerchia ristretta del nostro accomodamento, e il lieve sforzo muscolare che lo provoca, ogni giudizio monoculare di distanza deve essere soggetto ad errore. Chi abbia provato a infilare un ago senza far uso dei due occhi sa quanto siano grandi questi errori. D'altra parte, quando adoperiamo i due occhi, abbiamo ancora delle variazioni nello accomodamento, e di più abbiamo l'aiuto che viene dallo sforzo muscolare per dirigere in tal modo i due occhi sopra a un oggetto da farne derivare la visione unica. Quando l'oggetto è vicino, noi convergiamo i nostri assi visivi; quando è lontano, li riportiamo verso il parallelismo. Questa contrazione necessaria dei muscoli oculari somministra una sensazione muscolare, mercè la quale formiamo un giudizio intorno alla distanza dell'oggetto. Quindi, quando in qualche modo la convergenza che è necessaria a portare l'oggetto alla visione unica viene diminuita, l'oggetto sembra farsi più discosto; quando la convergenza aumenta, l'oggetto si accosta, come si vede nello stereoscopio.

Il giudizio della mole è intimamente collegato con quello della distanza. Le nostre percezioni ottenute esclusivamente dal campo di visione non vanno più in là della mole *apparente* dell'immagine, cioè dell'angolo sotteso dall'oggetto. La mole reale dell'oggetto si può ottenere soltanto dalla mole apparente dell'immagine quando si conosce la distanza che passa fra l'oggetto e l'occhio. Quindi avendo la percezione diretta della mole apparente dell'immagine, possiamo giudicare della distanza dell'oggetto che da l'immagine e su questo veniamo a dedurre la sua mole. Al contrario, quando vediamo un oggetto, di cui conosciamo altrimenti la mole reale, o crediamo di conoscere, il nostro giudizio intorno alla sua lontananza è fatto sotto all'influenza della sua mole apparente. Così quando sul nostro campo di visione appare l'immagine di un uomo, conoscendo altrimenti la mole ordinaria di un uomo, deduciamo, se l'immagine è molto piccola, che l'uomo è molto lontano. La ragione per cui l'immagine è piccola può essere perchè l'uomo è lontano, nel cui caso il nostro giudizio è giusto; può essere, tuttavia, perchè l'immagine è stata rimpicciolita con mezzi diottrici artificiali, come quando si guarda un uomo con un cannocchiale arrovesciato, nel qual caso il nostro giudizio diviene una delusione. Così pure una immagine sopra a uno

schermo quando viene gradatamente ingrandita pare vada accostandosi, quando è gradatamente rimpicciolita pare vada scostandosi. In questi casi l'influenza sul nostro giudizio del senso muscolare dell' aggiustamento binoculare o dell'accomodamento monoculare è contrariata dalla influenza diretta dell' associazione fra la mole e la distanza.

Giudizio della solidità. Se guardiamo un piccolo circolo, tutte le parti del circolo sono alla stessa distanza da noi, tutte le parti si distinguono nello stesso tempo, sia che lo guardiamo con un occhio sia coi due occhi. D'altra parte, se guardiamo una sfera, di cui le varie parti sono a distanze differenti da noi, un senso di accomodamento, ma molto più un senso di aggiustamento binoculare, di convergenza o di divergenza dei due occhi, necessario per renderci le varie parti successivamente distinte, ci fa accorti che le varie parti della sfera sono lontane in modo diseguale, e da ciò formiamo un giudizio della sua solidità. Come rispetto alla distanza degli oggetti, così pure rispetto alla solidità, che in fondo è questione di distanza delle parti di un oggetto, noi possiamo fermare un giudizio con un occhio solo; ma le nostre idee sono molto più esatte e più degne di fede quando facciamo uso dei due occhi. Per questo siamo molto aiutati dagli effetti prodotti dalla riflessione della luce dalle varie superfici di un oggetto solido, in quanto che le superfici sporgenti si possono far parere depresse, o viceversa, e le superfici piane sia sporgenti sia depresse, mercè acconce disposizioni di ombre e ombreggiature.

Inoltre, la visione binoculare ci somministra un mezzo per giudicare la solidità degli oggetti, per ciò che l'immagine di un dato oggetto solido che cade sul nostro occhio destro non può essere esattamente simile a quella che cade sul sinistro, sebbene entrambe siano combinate nella percezione unica dei due occhi. Così se guardiamo una piramide tronca posta nella linea mediana che ci sta innanzi, l'immagine che cade sull'occhio destro è della sorta di quella rappresentata nella fig. 61 R, mentre quella che cade sull'occhio sinistro ha la forma della fig. 61 L; tuttavia la percezione ottenuta dalle due percezioni riunite corrisponde alla forma di cui la fig. 61 B è la proiezione. Ogni qualvolta

L B R

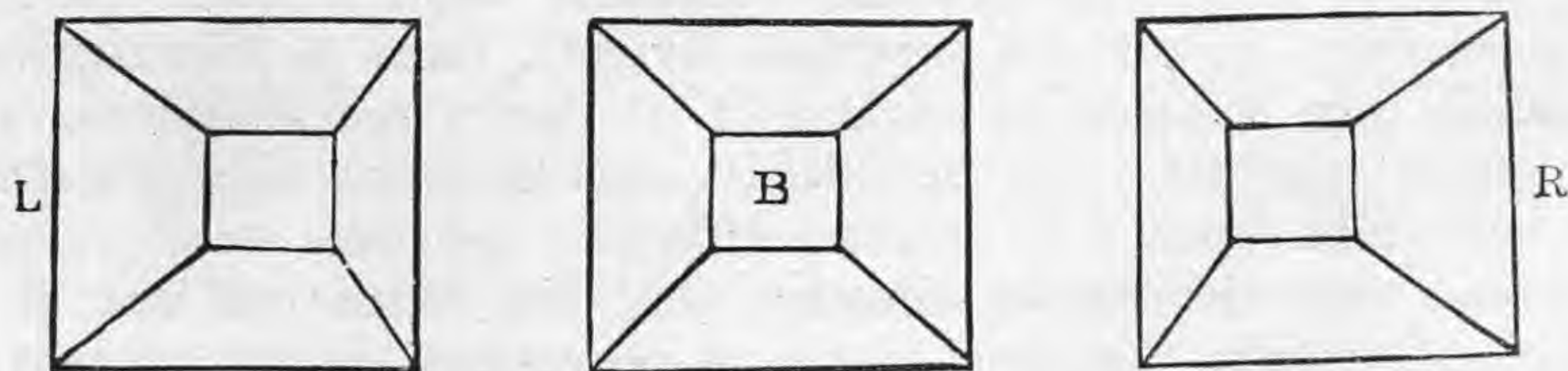



Fig. 61.

noi combiniamo in una percezione due immagini diseguali, una per un occhio e l'altra per l'altro, giudichiamo che l'oggetto che produce le immagini è solido.

Questo è il semplice principio dello stereoscopio, in cui due disegni lievemente dissimili, tali da corrispondere alla visione di ciascun occhio

separatamente, proiettano, per mezzo di specchi riflettori, come nello strumento originale di Wheatstone, o mercè dei prismi, come nella forma introdotta da Brewster, immagini sulle parti corrispondenti delle due retine per modo da produrre una percezione sola. Quantunque ciascun disegno sia una superficie a due dimensioni soltanto, la percezione che ne risulta è la stessa come se si guardasse un oggetto unico, o un gruppo di oggetti, a tre dimensioni.

Si potrebbe supporre che il giudizio di solidità, che deriva quando due immagini dissimili si combinano così in una percezione, fosse dovuto al fatto che tutte le parti delle due immagini non possono cadere sopra parti corrispondenti delle due retine nello stesso tempo, e che perciò la combinazione dei due richiede un qualche movimento degli occhi. Così, se noi mettiamo R sopra a L (fig. 61), è chiaro che quando le basi coincidono gli apici tronchi non coincidono, e viceversa, quindi allorchè le basi cadono sopra parti corrispondenti, gli apici non si combineranno in una immagine, e viceversa; perchè i due possano combinarsi è necessario un lieve e rapido movimento degli occhi dagli uni agli altri. Tuttavia che questo movimento non sia necessario per *ciascun caso particolare* è dimostrato dal fatto che gli oggetti solidi sembrano tali quando sono illuminati da una scintilla elettrica, di cui la durata è troppo breve per permettere qualche movimento degli occhi. Se il lampo seguisse nel momento in cui gli occhi fossero aggiustati in modo binoculare per le basi delle piramidi i due apici non cadendo esattamente sopra parti corrispondenti, si originerebbero due percezioni, e tutto l'oggetto apparirebbe confuso. Il fatto che la cosa non segue così, ma che al contrario l'oggetto appare un solido unico, deve essere l'effetto di operazioni cerebrali, risultanti da ciò che abbiamo chiamato un giudizio.

Lotta dei due campi di visione. Se le immagini di due superfici, una nera e l'altra bianca, si fanno cadere sopra parti corrispondenti dell'occhio per modo da essere unite in una percezione unica, l'effetto non è sempre un miscuglio delle due impressioni, che è un bigio, ma, in molti casi, si produce una sensazione simile a quella che si produce quando si guarda una superficie levigata, come di piombaggine: la superficie pare brillante. La ragione di ciò deriva probabilmente da ciò che quando guardiamo una superficie levigata la somma della luce riflessa che cade sulla retina è in generale differente nei due occhi; e quindi associamo una stimolazione diseguale delle due retine coll'idea di una superficie levigata. Così pure quando le impressioni di due colori si uniscono nella visione binoculare, l'effetto in molti casi non è miscuglio dei due colori, come quando le stesse due impressioni operano insieme nello stesso tempo sopra una retina sola, ma una lotta fra i due colori, preponderando ora l'uno ora l'altro, passando tuttavia frequentemente per tinte intermedie. Ciò può venire dalla difficoltà di accomodare nello stesso tempo l'occhio per due colori differenti (vedi p. 461); se due occhi, uno dei quali guarda del rosso e l'altro dell'azzurro, fossero accomodati

entrambi pei raggi rossi, la sensazione rossa vincerebbe l'azzurra, e viceversa. Può essere tuttavia che la tendenza all'azione ritmica, tanto evidente in altre manifestazioni più semplici dell'attività protoplasmica, si mostri pure nel lavoro cerebrale più elevato della visione binoculare.

Sezione 6. — Meccanismi protettori dell'occhio.

Il globo dell'occhio è protetto dalle palpebre, le quali sono dotate di movimenti detti rispettivamente aprirsi e chiudersi dell'occhio. L'occhio si chiude per la contrazione del muscolo orbicolare, prodotta, sia da un atto riflesso sia da un atto volontario, per mezzo del nervo facciale. L'occhio si apre principalmente alzando la palpebra superiore, per la contrazione del levator palpebrae promossa dal terzo nervo. La palpebra superiore è anche alzata e l'inferiore abbassata, aprendosi così l'occhio, per mezzo delle fibre muscolari lisce che esistono nelle due palpebre e che sono governate dal simpatico cerebrale. Il chiudersi dell'occhio come nel batter d'occhi si fa generalmente molto più rapidamente che non lo aprirsi.

L'occhio è mantenuto costantemente umido in parte da una secrezione delle ghiandole che sono nella congiuntiva, e delle ghiandole meibomiane, ma sopratutto dalla secrezione della ghiandola lagrimale. In circostanze ordinarie il liquido che si forma in tal modo passa pei canali lagrimali nel sacco nasale e poi nella cavità del naso. Quando la secrezione si fa troppo copiosa per potersi eliminare in tal modo scende sulle guance in forma di lagrime.

Se si raccoglie una certa quantità di lagrime si trova che esse formano un liquido chiaro leggermente alcalino, per molti rispetti simile alla saliva, e contenente circa 1 p. c. di solidi, di cui una piccola parte è di natura proteide. Fra i sali presenti il più copioso è il cloruro di sodio.

Il meccanismo nerveo della secrezione delle lagrime per molti rispetti somiglia a quello della secrezione della saliva. Consuetamente si produce un flusso di lagrime o in modo riflesso per stimoli applicati alla congiuntiva, alla membrana mucosa del naso, alla lingua, al nervo ottico, ecc., o più direttamente per emozioni. Si dice che la causa di questo flusso abbondante sia la congestione venosa del capo. I nervi efferenti appartengono al sistema cerebrospinale (i rami lagrimali e orbitali del quinto nervo), o vengono dal simpatico cervicale, variando i nervi afferenti secondo la causa eccitante.

Herzenstein (1) e Wolferz (2) hanno dimostrato che la stimolazione dell'estremità periferica del ramo lagrimale del quinto nervo tagliato produce un copioso flusso di lagrime. Dopo il taglio di questo ramo la stimolazione della membrana mucosa nasale non produceva un flusso copioso: l'atto riflesso non poteva più compiersi. La stimolazione del ramo orbitale (subcutaneo malare) produceva pure un aumento nel flusso ma non in grado tanto esteso, o tanto costantemente

(1) Du Bois Reymond's *Archiv*, 1867, p. 651.
(2) Dissertatio. Henle e Meissner's *Bericht*, 1871, p. 245.

come faceva la stimolazione del ramo lagrimale. Secondo Wolferz (1) e Reich (2), la stimolazione dell'estremità superiore tagliata del simpatico cervicale produce pure un aumento nel flusso, anche dopo il taglio del nervo lagrimale; i risultamenti di Herzenstein su questi particolari sono incerti o negativi. Reich pure afferma che la stimolazione della parte periferica della *radice* divisa del quinto nervo non eccita la ghiandola, ma che, dopo una tale divisione, il flusso delle lagrime può essere eccitato in modo riflesso come al solito. Ciò dimostrerebbe che le fibre secretorie del ramo lagrimale non appartengono propriamente al quinto nervo. Reich crede che vengano però non dal facciale, come si potrebbe supporre per analogia della ghiandola sottomascellare, ma dal simpatico.

L'atto del batter gli occhi agevola senza dubbio il passaggio delle lagrime pei canali lagrimali nel sacco nasale, e quindi quando l'orbicolare è paralizzato le lagrime non passano tanto facilmente come al solito nel naso; ma il vero meccanismo per cui questo si compie è stato molto discusso. Secondo alcuni autori la contrazione dell'orbicolare preme sul liquido o lo fa scendere pei canali, i quali, rilasciandosi l'orbicolare, si dilatano e ricevono una nuova quantità. Demtschenko (3) asserisce che una disposizione speciale delle fibre muscolari tiene aperti i canali mentre le palpebre sono chiuse, cosicchè la pressione prodotta dal contrarsi dell'orbicolare può avere pieno effetto nel far scendere le lagrime pei canali.

(1) *Op. cit.*
(2) *Archiv f. Ophthalmol.*, XIX. (1873), pag. 38.
(3) Hofmann e Schwalbe's *Bericht*, 1873, p. 530.

CAPITOLO III.

UDITO, ODORATO E GUSTO.

SEZIONE 1. — UDITO.

Come nell'occhio così nell'orecchio abbiamo davanti a noi prima di tutto un nervo di senso speciale, di cui la stimolazione origina una sensazione speciale; vengono poi gli organi terminali mercè i quali i mutamenti fisici appropriati al senso speciale possono operare su quel nervo; e in terzo luogo un apparato sussidiario, pel quale l'utilità del senso viene accresciuta. I rapporti del nervo uditivo col centro sono di tal sorta che ogni qualvolta le fibre dell' udito sono stimolate, sia per mezzo degli organi terminali nel modo consueto, sia per un'applicazione diretta di stimoli elettrici, meccanici, ecc., l'effetto è sempre una sensazione di suono. Appunto come la stimolazione delle fibre ottiche non produce altra sensazione se non quella della luce, così la stimolazione delle fibre uditive non produce altra sensazione se non quella del suono (1). Gli organi terminali del nervo uditivo sono di due sorta: l' organo complicato di Corti nella chiocciola, e le disposizioni epiteliali della maculae e cristae acusticae nelle altre parti del labirinto. Le onde sonore che battono sul nervo uditivo stesso non producono effetto di sorta; le sensazioni del suono si percepiscono soltanto quando, per mezzo dell'endolinfa, le dette onde son fatte operare sulle cellule delicate e speciali dell' epitelio che costituiscono le terminazioni periferiche del nervo. Queste delicatissime formazioni sono naturalmente, per scopo di protezione, allontanate dalla superficie del corpo ove potrebbero soffrire danno. Quindi la necessità dell' apparato acustico che forma l' orecchio medio e l'esterno, pel quale le onde del suono vengono portate vantaggiosamente agli organi terminali.

L' Apparato acustico.

Le onde sonore possono giungere e giungono infatti all'endolinfa del labirinto mercè la diretta conduzione del cranio. Nondimeno, poichè le vi-

(1) Si vedrà in seguito che vi sono ragioni per credere che gl' impulsi che passano lungo il *nervo* uditivo possono originare altri effetti oltre alle sensazioni uditive.

brazioni sonore sono trasmesse con tanta difficoltà dall'aria ai solidi e ai liquidi, e la massima parte dei suoni vengono a noi portati dall'aria, si richiede qualche apparato speciale per trasmettere le vibrazioni aeree ai liquidi dell'orecchio interno. Questo apparato è formato dal timpano e dalle sue appendici.

La conca. L'ufficio di questa parte per ciò che riguarda l'udito è quello di raccogliere le onde sonore che vengono in varie direzioni, e avviarle sulla membrana del timpano. La conca per noi serve moderatamente, ma per molti animali ha una grande importanza.

La membrana del timpano. È una proprietà caratteristica delle membrane stirate quella di vibrare prontamente sotto all'azione delle onde aeree sonore. La membrana del timpano, per la sua speciale conformazione, essendo fatta a mo' d'imbuto con un centro depresso circondato da lati dolcemente convessi in fuori, è specialmente sensibile alle vibrazioni sonore, ed è prontissimamente messa in moto quando le onde sonore giungono ad essa pel meato. Inoltre ha questo utile carattere che al contrario delle membrane stirate non ha una nota distinta sua propria. Non è fatta vibrare da onde di una lunghezza speciale piuttosto che da altre. Risponde parimente bene, entro a una cerchia notevole, alle vibrazioni di varia lunghezza d'onda. Se avesse una nota sua propria saremmo distratti dalla supremazia di questa nota in molti dei suoni che udiamo.

Ossicini uditivi. Il martello, il manico del quale scende avanti e indentro, è attaccato alla membrana del timpano, e l'incudine, di cui il lungo processo è in relazione per mezzo del suo osso orbicolare o processo lenticolare e della staffa colla fenestra ovalis, formano insieme un corpo che gira intorno a un asse, che passa pel processo più corto dell'incudine, pei corpi dell'incudine e del martello, e pel processo del martello. Quando il martello viene avanti si avanza anche l'incudine, e quando il martello torna alla sua posizione primiera l'incudine vi ritorna pure, essendo questo movimento agevolato dalla speciale articolazione foggiata a sella coi suoi denti di presa, ma che impedisce alla staffa di essere spinta indietro quando per qualche ragione la membrana del timpano col martello viene spinta in fuori più del solito; l'articolazione allora si apre per modo da lasciare che il martello si muova solo. Varî legamenti, il superiore o sospensorio, l'anteriore e l'esterno servono pure a tenere in sito il martello. Tutta la serie di ossicini può essere considerata come una leva, il fulcro della quale è posto al punto di unione legamentale del processo più corto dell'incudine colla parete posteriore del timpano. Il braccio lungo, malleale, di questa leva è circa $9^1/_2$ mm., il corto, lo stapediale, $6^1/_3$ mm. di lunghezza; quindi i movimenti della staffa sono minori di quelli del timpano; ma la perdita nell'estensione si riacquista con una forza più grande, ciò che in sè stesso è un vantaggio evidente.

Così ogni movimento della membrana del timpano è trasmesso per la catena di ossicini alla membrana della fenestra ovalis, e così alla pe-

rilinfa del labirinto: le vibrazioni della membrana del timpano sono portate con intensità accresciuta, ma con estensione diminuita, all' ultima. Che le ossa si muovano in massa è stato dimostrato segnando i loro movimenti col metodo grafico consueto. Una sottilissima punta attaccata all' incudine o alla staffa vien fatta scrivere sopra a una superficie girante; quando la membrana del timpano è fatta vibrare da un suono, le curve segnate dalla punta indicano che la catena di ossicini si muove sotto a ciascuna vibrazione del timpano. D'altra parte, i legamenti comparativamente lenti dei varì ossi sono un ostacolo alla trasmissione molecolare delle vibrazioni sonore attraverso ad essi. Inoltre, le vibrazioni sonore possono essere soltanto trasmesse a certi corpi o passare lungo quelli i quali o sono molto lunghi in paragone della lunghezza delle onde sonore, o, come nel caso di membrane e di fibre, hanno una delle dimensioni molto minore delle altre. Ora gli ossicini in questione non sono specialmente sottili in nessuna dimensione, ma sono in tutte le loro dimensioni sommamente piccoli in paragone della lunghezza delle vibrazioni dei suoni anche più strillanti che ci sia dato di udire; quindi essi non possono servire alla propagazione molecolare delle vibrazioni.

Il muscolo tensore del timpano anche in stato di quiete serve per impedire che la membrana del timpano venga spinta troppo avanti. Quando si contrae rende la membrana del timpano più tesa e quindi si è supposto che esso operi sia come un regolatore diminuendo la forza della vibrazione della membrana nel caso di suoni troppo potenti, sia come una sorta di meccanismo di accomodamento accordando la membrana pei suoni che vi devono cadere sopra. La sua attività per questo riguardo è regolata da un'azione diretta. In certe persone il muscolo sembra essere in parte sotto al governo della volontà, poichè un rumore scricchiolante speciale che quelle persone possono produrre a piacimento pare cagionato da una contrazione del tensor tympani.

Hensen (1) ha osservato direttamente l'azione del tensore del timpano nel cane e nel gatto, e ha trovato che mentre il muscolo si contrae subito al principio di ogni suono o rumore, ritorna in riposo e si rilascia di nuovo mentre continua una nota prolungata. Egli dice che mettendo in attività questo muscolo il suono di una consonante può render tesa la membrana del timpano e renderla così meglio atta a continuare le vibrazioni del suono della vocale che segue la consonante.

Il muscolo stapedio si suppone sia destinato a regolare i movimenti della staffa e specialmente a impedire che la base di essa venga spinta troppo innanzi nella fenestra ovalis durante grandi o repentini movimenti della membrana del timpano.

Una contrazione dello stapedio per sè stessa avrebbe l'effetto di spingere la estremità posteriore della base della staffa fuori della fenestra ovalis, e di spingere l'estremità anteriore entro a quella, e così potrebbe originare un'onda nella perilinfa. Per maggiori informazioni su questo e sulla ragione perchè lo

(1) *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1878 (Phys. Abth.) p. 312.

stapedio è governato dal nervo facciale e il tensore del timpano dal quinto nervo, vedi Budge (1).

Il cosidetto laxator tympani non viene considerato (2) come un muscolo per nulla, ma si crede sia una parte dei sostegni legamentosi del martello.

Tuba di Eustachio. Questa serve a mantenere un equilibrio di pressione fra l'aria esterna e quella dentro al timpano e per l'uscita delle secrezioni di quella cavità. Se il timpano fosse permanentemente chiuso le vibrazioni della membrana del timpano sarebbero danneggiate dalle variazioni di pressione che seguono entro e fuori.

La tuba di Eustachio è certamente aperta durante l'atto dell'inghiottire, ma si discute ancora se essa rimanga aperta permanentemente, o se s'apra solo a intervalli.

Sensazioni uditive.

Ogni vibrazione comunicata dalla staffa alla perilinfa viaggia come un'onda sopra al vestibolo, i canali semicircolari, e le altre parti del labirinto, e quivi è trasmessa all'endolinfa; prosegue dal vestibolo nella scala vestibuli della cochlea e scendendo la scala tympani finisce come un impulso contro alla membrana della finestra rotonda. Nelle maculae e nelle cristae le vibrazioni dell'endolinfa si suppone facciano vibrare corrispondentemente i così detti peli uditivi. Nella cochlea le vibrazioni della perilinfa si crede facciano vibrare la membrana basilare col sovrapposto organo di Corti, composto delle aste di Corti colle cellule-peli interne ed esterne. Le vibrazioni trasmesse in tal modo a queste formazioni originano impulsi nervosi nelle terminazioni dei nervi dell'udito, e queste impressioni arrivando in certe parti del cervello producono ciò che noi chiamiamo sensazioni uditive. Si suole dividere le nostre sensazioni uditive in quelle cagionate da rumori e in quelle prodotte da suoni musicali. Carattere speciale di queste ultime è che le vibrazioni di cui sono costituite sono periodiche; si producono e ritornano a intervalli regolari. Quando nelle vibrazioni non v'ha periodicità di sorta, quando il ripetersi delle varie vibrazioni è irregolare, o il periodo tanto complesso da non potersi apprezzare, la sensazione prodotta è quella di un rumore. Tuttavia non v'ha fra esse una linea ben spiccata di divisione. Fra un puro e semplice suono musicale prodotto da una serie di vibrazioni ognuna delle quali ha esattamente la stessa lunghezza di onda, e uno strepito crudo in cui può nessuna vibrazione consecutiva essere simile, vi sono moltissimi stadî intermedî.

Tanto nei rumori quanto nei suoni musicali noi riconosciamo un carattere che si suol chiamare intensità. Questo è determinato dalla ampiezza delle vibrazioni; quanto maggiore è lo spostamento dell' aria (o altro mezzo) tanto più intenso, o forte, è il suono. In un suono musicale noi conosciamo pure un carattere cui diamo il nome di altezza. Questa

(1) Pflüger's *Archiv*, (1874) IX. 460.
(2) Helmholtz, Pflüger's *Archiv*, I. (1868) 1. Henle, *Anatomie*, II. 746.

è determinata dalla lunghezza di onda delle vibrazioni: quanto minore è la lunghezza di onda tanto più numerose sono le vibrazioni consecutive che cadono sull'orecchio in un minuto secondo, e tanto più alto è il tono. Possiamo distinguere una intiera serie di toni o suoni musicali di differente altezza, dalla nota più bassa alla più alta che si possa udire. Anche in molti rumori possiamo fino a un certo punto riconoscere una altezza indicante che fra le svariatissime vibrazioni vi è una periodicità con intervalli fissi.

Infine, si distinguono i suoni per la loro qualità; la stessa nota suonata sopra un pianoforte e sopra un violino produce sensazioni molto differenti, anche quando si produca una serie di vibrazioni che hanno in ogni caso lo stesso periodo di ripetizione. Questo proviene dal fatto che i suoni musicali generati da moltissimi strumenti non sono vibrazioni semplici ma composte. Quando, per esempio, si suona sul pianoforte la nota C nel soprano, è verissimo che si produce una serie di vibrazioni con un periodo caratteristico del puro tono del soprano C, ma è anche vero che quelle vibrazioni sono accompagnate da altre vibrazioni con periodi caratteristici del C nell'ottava superiore, del G sopra a questa, del C nell'ottava seguente e dell'E sopra a quella. Quindi l'effetto di tutte quelle vibrazioni insieme sull'orecchio è quello che produce la sensazione che noi associamo col suono del soprano C sul pianoforte. Quasi tutti i suoni musicali sono composti così di ciò che si chiama « tono fondamentale » accompagnato da un certo numero di « armonici ». Questi, variando nel numero e nella preponderanza relativa secondo i varî strumenti, originano una differenza nella sensazione prodotta dal tono intero. Cosicchè mentre il tono fondamentale determina l'altezza del suono, la qualità del suono è determinata dal numero e dal relativo predominio degli altri toni. Nello stesso modo si distinguono la qualità dei rumori come un rumore di battiti, di scricchiolii, di mormorii pel predominio delle vibrazioni che hanno un carattere meno ordinato, e si presentano meno regolarmente che non quelle di un suono musicale.

Poichè abbiamo un grado così grande di apprezzamento, che si può estendere coll'esercizio ad un grado sorprendente, dell'intensità, dell'altezza e della qualità di una vasta cerchia di rumori e di suoni musicali, è chiaro che, entro ai limiti dell'udito, ogni vibrazione o serie di vibrazioni deve produrre il suo effetto sui nervi uditivi secondo la misura della sua intensità e del suo periodo. Da questi effetti, dagli impulsi sensorî originati dalle varie vibrazioni, si generano le nostre sensazioni di rumore e di suono.

Le vibrazioni di un suono musicale (e poichè i rumori sono tanto imperfettamente compresi, possiamo limitarci, con vantaggio, ai suoni musicali) mentre attraversano l'aria (o altro mezzo) non sono distinte; le vibrazioni corrispondenti al tono fondamentale e agli altri toni non procedono come tante onde separate; esse formano tutte insieme una perturbazione complessa del mezzo, e il suono come un'onda *composta* cade sulla membrana del timpano, attraversa l'apparato uditivo, e va a battere sulle terminazioni del nervo uditivo; e quando si odono nello

stesso tempo due o parecchi suoni musicali segue la stessa fusione delle onde. Poichè possiamo distinguere parecchi toni che cadono nello stesso tempo sul nostro orecchio, è chiaro che dobbiamo avere nella nostra mente o nei nostri orecchi qualche mezzo per analizzare queste onde sonore composte le quali cadono sui nostri organi acustici, e separarne le vibrazioni che le costituiscono.

Abbiamo sotto la mano un metodo fisico facile per analizzare i suoni composti. Se una persona ritta innanzi a un pianoforte aperto suona una nota, si vedrà che un certo numero delle corde del piano entrano in vibrazione, ed esaminando bene si vedrà che quelle corde in tal modo vibranti corrispondono in altezza al tono fondamentale e ai varî armonici della nota suonata. Il suono della nota giunge alle corde come una onda complessa, ma queste corde possono analizzare l'onda nelle sue vibrazioni costitutive prendendo ogni corda quelle vibrazioni e quelle soltanto che appartengono al tono emesso da essa quando è stata colpita. Supponendo che ogni fibrilla terminale del nervo uditivo sia in relazione con un organo tanto simile alla corda di un pianoforte da poter vibrare prontamente in risposta a una serie di impulsi vibratori di un dato periodo e non a nessun altro, e che esista in noi un certo numero di cosìfatti organi terminali sufficiente per l'analisi di tutti i suoni che possiamo analizzare, e che ciascun organo terminale colpito in tal modo da vibrazioni speciali origini un impulso sensorio e così una sensazione di carattere distinto, supponendo che esistano questi organi si spiega grandemente il nostro apprezzamento dei suoni. Nell'organo di Corti troviamo formazioni disposte per modo che ci fanno nascere irresistibilmente l'idea che questi siano gli organi che andiamo cercando. Abbiamo solo da supporre che delle lunghe serie di aste di Corti, che variano regolarmente come quelle dalla base alla punta della spira, in lunghezza e nella corda del loro arco, ciascun paio vibri rispondendo ad un tono particolare, e tutta la cosa è spiegata. Ma quanto più si investiga questo soggetto, tanto più appare complesso e difficile; e siamo indotti a concludere che l'ufficio che hanno le fibre di Corti è soltanto una parte secondaria della funzione dell'intero organo di Corti.

Prima di tutto è difficile vedere in qual modo le fibre di Corti, anche se son messe in vibrazione, possano originare impulsi sensorî, perchè le fibrille del nervo uditivo terminano nelle cellule-peli interne ed esterne, e si è in queste cellule, e non lungo il corso delle fibrille, mentre passano sotto e in mezzo alle aste di Corti, che debbono cominciare gli impulsi sensorî. In secondo luogo, la variazione nella lunghezza delle fibre lungo le serie non è sufficiente per l'opera che è loro affidata. Inoltre, esse non sembrano elastiche. Infine, mancano affatto negli uccelli, i quali molto chiaramente possono apprezzare i suoni musicali. Quest'ultimo fatto è una prova non dubbia che le fibre in questione non sono assolutamente necessarie per la cognizione dei toni. Innanzi a queste difficoltà è stato suggerito che la membrana basilare, la quale esiste negli uccelli, e che, essendo tesa radialmente, ma lenta longitudinalmente, cioè lungo la spirale della chiocciola, possa venire considerata, come hanno dimostrato certe investigazioni fisiche, come composta di numerosi fili paralleli radiali, ognuno dei quali è atto a vibrare indipendentemente, sia il tanto cercato organo analizzatore dei toni. Secondo questa teoria una vibrazione particolare che giunge alla scala tympani

della chiocciola mette in vibrazione simpatica una piccola parte della membrana basilare di cui le vibrazioni alterano a loro volta le formazioni sottostanti per modo che gli impulsi sensorî vengono generati. Questi impulsi sensorî giungendo al cervello originano una sensazione corrispondente a un tono speciale. Secondo Hensen le dimensioni radiali della membrana basilare nell' uomo diminuiscono scendendo da 0,495 mm. all'hamulus a 0,04125 mm. quasi al fondo della spirale, dando una cerchia molto più grande di quella delle fibre di Corti, la differenza di lunghezza delle quali varia semplicemente tra 0,48 e 0,85 mm. per le fibre interne e tra 0,19 e 0,85 per le fibre esterne.

La notevole membrana reticolare che ha tali rapporti speciali colle cellule-peli, e per mezzo di queste colla membrana basilare, deve avere, come è facile supporre, una qualche funzione speciale; ma è impossibile assegnarle un compito soddisfacente. Il modo in cui sono disposte le formazioni sembra, se non altro, indicare che quando un segmento della membrana basilare è messo in vibrazione le cellule-peli sottostanti, la membrana reticolare, le fibre di Corti vibrano in massa con esso. Ma ciò rende ancor più difficile tutta la questione. Invero tutto questo argomento è in sommo grado oscuro, e tutto ciò che possiamo dire si è che l'organo di Corti sembra nel complesso avere in certo modo qualche rapporto col nostro apprezzamento dei toni, ma finora è molto rischioso cercare di spiegare in qual modo esso operi, o attribuire funzioni speciali a certe parti di esso. La distinzione fra le cellule-peli interne e le esterne pare essere molto parallela a quella che si fa tra i bastoncini e i coni della retina; ma anche questa analogia può essere erronea.

Hensen ha osservato che fra i peli uditivi dei crostacei alcuni vibrano a certe note particolari; ma i peli uditivi dei mammiferi sono troppo della stessa lunghezza perchè si possa supporre che facciano la parte di organi di analisi.

Se l'organo di Corti è il mezzo per apprezzare i toni, è cosa evidente che mercè sua dobbiamo pure poter valutare l'intensità, perchè la qualità di un suono musicale dipende dalla intensità relativa, come pure dalla natura degli armonici. Quindi, poichè il rumore non è altro che una musica confusa, la chiocciola deve essere un mezzo per apprezzare i rumori come i suoni. Ma questo non lascerebbe nulla da fare al rimanente del labirinto per ciò che riguarda l'apprezzamento del suono. Non abbiamo ragione per credere che un qualche impulso possa alterare le cellule peli dell' organo di Corti. Che questa parte dell' orecchio abbia tuttavia rapporto coll' udito è dimostrato dal fatto che esso è il solo organo uditivo degli ittiopsidi, a meno di supporre che nei vertebrati superiori la sua funzione sia stata interamente trasmessa alla chiocciola. Vedremo in seguito che i canali semicircolari hanno uffizî distinti dall'udito.

Per ciò che riguarda la funzione delle altre parti dell'orecchio interno poco si sa. Si è supposto che le otoliti rendano più intense le vibrazioni dell' endolinfa; ma poichè da quanto pare sono collocate in una quantità di muco è probabile che operino realmente come regolatori. Una cosifatta azione regolatrice è stata suggerita per la membrana di Corti (*membrana tectoria*) che sovrasta alle fibre e alle cellule-peli, e alcuni autori hanno supposto che le fibre muscolari che esistono nel piano semilunare possano servire come una sorta di meccanismo accomodatore stringendo la membrana basilare.

Bisogna nondimeno tenere presente alla mente che anche facendo la parte più larga all'aiuto che ci presta l'organo di Corti, l'apprezzamento di un suono è in fondo un atto della mente. L'analisi delle vibrazioni per mezzo delle fibre di Corti o della membrana basilare è semplicemente un preliminare della sintesi degli impulsi sensorî generati in una sensazione complessa. Noi non riceviamo una serie distinta di impulsi uditivi specifici risolventisi in una sensazione specifica per ogni possibile variazione nella lunghezza d' onda delle vibrazioni sonore, nulla più di quello che riceviamo una serie distinta di impulsi visivi specifici per

ogni possibile lunghezza d' onda delle vibrazioni luminose. In ciascun caso abbiamo probabilmente un certo numero di sensazioni primarie, le quali mescolandosi in proporzioni differenti dànno origine alle nostre varie sensazioni complesse: la differenza tra l'occhio e l'orecchio è quella che mentre nel primo il numero delle sensazioni primarie è limitato a tre, cioè, rosso, verde e violetto; nel secondo, mercè l'organo di Corti, il numero di esse è grandissimo; quale sia precisamente non ci è dato per ora dire. Il nostro apprezzamento di un suono è in fondo un apprezzamento dell'effetto combinato prodotto dalle intensità relative a cui sono eccitate dal suono, mercè l'organo di Corti, le sensazioni primarie dell'udito.

Qualunque sia la spiegazione del modo in cui le nostre sensazioni uditive distinte vengono originate, la cerchia e la precisione del nostro apprezzamento dei suoni musicali sono grandissime. Le vibrazioni che si ripetono in numero minore di 30 al secondo non possono produrre una sensazione di suono; se le onde sono abbastanza potenti noi possiamo sentirle, ma non le udiamo se le vibrazioni sono semplici, e tali da originare un tono puro; se il tono fondamentale è accompagnato da armonici noi possiamo udire questi, e così dire che sentiamo il primo quando realmente udiamo solo gli ultimi. La nota di una canna da organo, con 38 vibrazioni al secondo, ci dà una sensazione di suono ronzante. Un tono di 40 vibrazioni è tuttavia bene distinto. Nella direzione opposta è possibile udire una nota prodotta da 38,000 vibrazioni al secondo, sebbene molte persone abbiano un limite molto inferiore, circa 16,000 (1). Alcune persone sentono i suoni gravi più facilmente dei suoni acuti, e viceversa. Ciò può servire a spiegare come certuni sono detti sordi rispetto toni gravi o ai toni alti rispettivamente. La facoltà di distinguere una nota dall'altra varia, come tutti sanno, nei differenti individui, secondo che sono o no dotati di « orecchio musicale ». Un orecchio bene esercitato può distinguere la differenza di una sola e anche di una mezza vibrazione in un secondo, e ciò per una lunga serie di note, poichè questa sensazione non obbedisce alla legge di Weber (2). La cerchia di un apprezzamento ordinario di toni sta fra 40 e 4000 vibrazioni al secondo, cioè fra il basso più profondo C (C^1 33 vibrazioni) e il soprano più acuto C (C^5 4224 vibrazioni) del pianoforte; i toni superiori e inferiori a questi, anche quando si sentono, si distinguono molto difficilmente fra loro.

Quando due suoni consecutivi si seguono ad un intervallo abbastanza breve le sensazioni si fondono in una. Per questo rispetto le sensazioni uditive sono di più breve durata che non le sensazioni visive. Quando le sensazioni visive sono ripetute dieci volte al secondo esse si fondono (p. 471), mentre le vibrazioni di un pendolo che batte 100 in un secondo si odono agevolmente come suoni distinti. Quando due diapason non al tutto intonati sono battuti insieme l'interferenza delle vibrazioni

(1) Helmholtz, *Tonempfindungen*, p. 30. Cf. Preyer (*Grenzen der Tonwahrnehmung. Physiolog. Abhandlungen*, I. 1, 1876), il quale pone il limite del suono grave come variante da 15 a 24, e il limite dell'acuto da 16,000 a 40,000 vibrazioni al secondo.

(2) Cf. Preyer, *op. cit. Acustiche Untersuch.*, *ibid.* II. 4. (1879).

origina un salire e uno scendere alternati del suono, noto col nome di « battiti ». Quando i battiti si seguono rapidamente fino a 132 in un un secondo essi non si possono più riconoscere, vale a dire le sensazioni che producono si fondono assieme. Nel punto in cui scompaiono dànno origine a una speciale ruvidezza sgradevole del suono. Il piacere prodotto dai suoni musicali dipende molto dalla mancanza di questa incompleta fusione di sensazioni.

Corrispondenti ai fenomeni entottici vi sono varî fenomeni *entotici*, sensazioni e modificazioni di sensazioni originate nel timpano e nel labirinto; inoltre possono originarsi delle sensazioni di suono nel nervo uditivo e nello stesso cervello, senza che nessuna vibrazione di sorta cada sul labirinto.

Giudizî uditivi.

Cercando la causa delle nostre sensazioni visive noi ci riferiamo invariabilmente al mondo esterno. La sensazione prodotta da una stimolazione diretta del nervo ottico o della retina con un colpo o con una corrente galvanica viene da noi identificata con quella prodotta da un lampo di luce. Una sensazione originata da qualche stimolazione del lato sinistro della nostra retina è da noi considerata come cagionata da qualche oggetto posto a destra del nostro mondo visibile esterno. In pari modo, ma in grado minore, noi proiettiamo le nostre sensazioni uditive nel mondo che sta fuori di noi, e quando il nervo uditivo è tocco cerchiamo la causa di ciò nelle vibrazioni che partono da una distanza più o meno grande da noi. Non pensiamo che il suono sia originato nell' orecchio medesimo.

Questa proiezione mentale del suono è molto più completa quando l'orecchio è stimolato da vibrazioni che giungono ad esso per la membrana del timpano, che non quando le vibrazioni sono condotte dalle parti solide del capo direttamente alla perilinfa del labirinto. Quando il meato esterno è pieno di liquido e le vibrazioni della membrana del timpano sono quindi intralciate l'apparente esteriorità dei suoni si perde in grandissimo grado; i suoni prodotti in queste circostanze sembrano avere origine nell' orecchio. Quindi parrebbe che il nostro giudizio della obbiettività dei suoni dipenda grandemente dalle sensazioni coincidenti derivate in un modo o nell'altro dal timpano.

Quando i suoni battono sopra i solidi del corpo, come quando si tiene un orologio coi denti, la membrana del timpano funziona ancora. Le vibrazioni sono portate dall'osso temporale ad essa e quindi passano nel modo consueto, insieme a quelle trasmesse direttamente dall'osso alla perilinfa.

Il nostro giudizio della **distanza** dei suoni è limitatissimo. Un suono di cui conosciamo i caratteri ci pare vicino quando è forte, e lontano quando è debole. Una persona cogli occhi bendati non saprà distinguere la differenza d'intensità prodotta da un diapason che le è tenuto davanti, prima colla estremità più larga e poi colla estremità più stretta

della forchetta, e la differenza prodotta dall' allontanare il diapason. In complesso possiamo apprezzare meglio la distanza dei rumori che non quella dei suoni musicali.

Il nostro giudizio della **direzione** dei suoni è pure limitatissimo. Il nostro aiuto principale per questo riguardo è la posizione in cui poniamo il capo per potere meglio percepire il suono. Se si tiene un corista nel piano verticale, sebbene sia facile riconoscere che esso è nel piano mediano, divien difficilissimo dire a occhi chiusi quale sia la sua posizione in quel piano, cioè se è più verso la fronte o verso la parte posteriore del capo. Anche per questo rispetto il nostro apprezzamento è più esatto trattandosi di rumori che non di suoni musicali, eccettuati quelli emessi dalla voce umana, di cui si può giudicare la direzione meglio anche di quella di un rumore.

Sezione 2. — Odorato.

Le particelle odorose presenti nell' aria da noi ispirata nell' attraversare le cavità nasali inferiori si diffondono nelle cavità nasali superiori, e cadendo sull'epitelio olfattivo producono gli impulsi sensorî i quali, salendo al cervello, originano le sensazioni olfattive. Possiamo presumere che gl'impulsi sensorî siano originati dal contatto delle particelle odorose colle cellule olfattorie speciali foggiate a bastoncini descritte da Max Schultze; ma su questo particolare siamo tanto allo scuro quanto sullo svolgersi degli impulsi sensorî visivi nei bastoncini e nei coni o sullo svolgersi degli impulsi sensorî uditivi nell'organo di Corti.

L' apparato sussidiario dell' olfatto è sommamente ridotto. Con una forzata inspirazione nasale, detta annasare, noi tiriamo l' aria con tal forza nelle narici che le correnti salgono fino alle cavità nasali superiori e inferiori; e così si fa un più completo contatto delle particelle odorose colla membrana olfattiva che non quello fornito dalla semplice diffusione.

Abbiamo ogni ragione per credere che un dato stimolo applicato al nervo olfattivo produca la sensazione dell' olfatto; ma la prova di ciò non è così evidente come nel caso dei nervi ottici e uditivi. Siamo tuttavia soggetti a certe sensazioni di odorato non effettivamente oggettive. La membrana olfattiva è la sola parte del corpo in cui odori di tal fatta possano originare qualche sensazione; e la membrana mucosa del naso è però essa pure uno strumento per lo sviluppo di impulsi afferenti diversi dagli olfattivi specifici. La stimolazione chimica della membrana olfattiva con sostanze pungenti come l' ammoniaca, origina una sensazione distinta da quella dell' odorato, sensazione che non ci dà alcun ragguaglio intorno alla natura chimica dello stimolo, e che non si può distinguere dalle sensazioni prodotte dalla stimolazione chimica delle altre parti della membrana nasale come pure di altre superfici parimenti sensitive all'azione chimica. È probabile che queste due sorta di sensazioni originate nella membrana olfattiva siano trasmesse da nervi differenti, le prime dal nervo olfattivo, le seconde dal quinto nervo.

Per lo svolgimento dell'odorato sembra necessario che le particelle odorose vengano trasmesse alla membrana nasale in un mezzo gasoso o almeno che la superficie della membrana non sia esposta nella stesso tempo all'azione dei liquidi. Così quando la narice è piena di acqua di rose l'odore della rosa non si sente; e il semplice riempire le narici di acqua distillata sospende per un certo tempo l'odorato, e il senso ritorna gradatamente dopo tolta via l'acqua; da quanto pare l'acqua offende le delicate cellule olfattive.

Ogni sostanza che odoriamo produce una sensazione specifica, e non solo non possiamo distinguere una quantità di odori distinti, ma non possiamo neppure distinguere odori individuali in un odore confuso.

Come nei sensi precedenti noi proiettiamo le nostre sensazioni nel mondo esterno; l'odorato non sembra esistere nel nostro naso, ma alquanto fuori di noi. Tuttavia possiamo giudicare della posizione dell'odore ancor meno definitivamente di quella di un suono.

La sensazione richiede un certo tempo per svolgersi dopo il contatto dello stimolo colla membrana olfattiva, e può durare molto a lungo. Quando lo stimolo si ripete la sensazione si dilegua subito; gli organi terminali sensorî divengono in breve esauriti. Le associazioni della mente si affollano molto più fortemente intorno alle sensazioni dell' odorato che non a qualunque altra impressione che ci venga dal di fuori. E gli effetti riflessi sono molto frequenti, poichè molte persone cadono in deliquio quando certe particelle odorose vengono in contatto colle loro cellule olfattive.

Da quanto pare, quanto più ampia è la superficie tanto più intensa è la sensazione; gli animali dotati di acuto odorato hanno in proporzione una grande area di membrana olfattoria. La quantità di materiale necessario a produrre una sensazione sull'olfatto può essere, come nel caso del muschio, sommamente piccola.

Quando due odori differenti ci vengono posti sotto alle narici segue un oscillamento nelle sensazioni simile a quello da noi menzionato parlando della visione binoculare (p. 498).

L'asserzione che il nervo olfattivo sia il nervo dell'odorato è stata contrastata (1). Si sono riportati dei casi di persone le quali parevano dotate del senso dell'odorato, e che dopo morte furono trovate prive dei lobi olfattivi. Magendie sosteneva che certi animali potevano ancora sentire un odore dopo che erano loro stati esportati i lobi olfattivi; ma lo stimolo che egli applicava era l'ammoniaca, che non è per nulla adatto a saggiare l'odorato. Biffi, operando sopra cagnolini ciechi, concludeva che il vero odorato scompare dopo distrutti i lobi olfattivi, e Prevost (2) ha pure trovato che i cani perdevano l'odorato dopo la sezione dei nervi olfattorî. D'altra parte, è fermato che la sezione o la lesione del quinto nervo produce una perdita dell'odorato sebbene il nervo olfattivo rimanga intatto; ma in questi casi non è stato dimostrato che la membrana olfattiva rimanga intatta, ed è molto possibile che, come nel caso dell'occhio, seguano dei mutamenti nella membrana nasale come effetto della lesione del quinto nervo sufficienti ad impedire che essa compia le sue funzioni consuete.

(1) Bérnard, *Syst. Nerv.*, II. p. 228.
(2) *Archives des Sci. Phys. et Nat.*, 1871, p. 209.

SEZIONE 3. — GUSTO.

Si suole frequentemente adoperare il vocabolo gusto quando si dovrebbe adoperare quello di odorato. Si dice « gustare » parlando di sostanze odorose, come una cipolla, un vino, ecc., quando in realtà noi le odoriamo soltanto mentre ci stanno in bocca; questo è dimostrato dal fatto che il così detto sapore di queste cose si perde quando si tien chiuso il naso o la membrana nasale è divenuta inerte in seguito a un catarro.

Gli organi terminali del senso del gusto strettamente definito in tal modo sono le terminazioni dei nervi glossofaringeo e linguale nella membrana mucosa della lingua e del palato, facendo questi nervi l'ufficio di nervi speciali del gusto. L'apparato secondario si limita alla lingua e alle labbra, le quali coi loro movimenti sono d'aiuto nel portare le sostanze sapide in contatto colla membrana mucosa della bocca.

Le così dette gemme gustative non possono essere considerate come organi specifici di gusto, poichè sono presenti in certi luoghi (per esempio nell'epiglottide) ove manca affatto il gusto.

Sebbene non si possa dire che noi proiettiamo la nostra sensazione del gusto nel mondo esterno, non le diamo però nessuna localizzazione soggettiva. Quando ci mettiamo della chinina in bocca la sensazione di gusto che ne risulta non ci rende per nulla avvertiti del luogo ove è la chinina, sebbene possiamo imparare ciò dalle sensazioni generali concomitanti che si originano nella membrana mucosa della bocca.

Noi riconosciamo moltissimi sapori distinti, i quali si possono classificare in grande in sapori acidi, salini, amari e dolci. Le sostanze sapide hanno la facoltà di produrre quelle sensazioni mercè la loro natura chimica. Quando la lingua è colpita si sente un gusto; e quando si fa passare per la bocca una corrente costante si sviluppa un sapore alcalino o, secondo Vintschgau (1), un sapore metallico, quando l'anodo vien posto sulla lingua, e un sapore acido quando vi si pone il catodo. È probabile che in questi casi gli organi terminali siano alterati indirettamente dalla corrente. Quando s'introducono in bocca delle sostanze forti o pungenti si eccitano sensazioni di tatto generale, che oscurano ogni sensazione strettamente gustatoria che può esistere nello stesso tempo.

Sebbene per analogia possiamo essere indotti a supporre che uno stimolo applicato a una qualche parte del corso delle vere fibre gustatorie tanto del nervo glossofaringeo quanto del linguale debba originare una sensazione di gusto e null'altro, la prova non è sul punto di venire, poichè questi due nervi sono nervi misti che contengono altre fibre afferenti oltre alle fibre gustatorie.

Quando si adopera una corrente costante come mezzo di eccitare il gusto si trova che le sensazioni gustatorie si svolgono nella parte po-

(1) Pflüger's *Archiv*, XX. (1879) p. 81.

steriore, sui margini e sulla punta della lingua, sul palato molle, sui pilastri anteriori delle fauci, e sopra un breve tratto della parte posteriore del palato osseo. Mancano nel dorso anteriore, nel medio e sotto alla superficie della lingua, sotto alla parte frontale del palato osseo, nei pilastri posteriori delle fauci, nelle gengive e nelle labbra. Le sostanze sapide non sono acconce a servire di prova per questo riguardo, a cagione della loro rapida diffusione. Le sostanze amare producono maggiore effetto quando sono messe sulla parte posteriore della lingua e le sostanze dolci sulla punta di questa; ma la facoltà gustativa della punta della lingua varia moltissimo nei differenti individui e in molti sembra quasi mancare affatto (1). Si dice che i sapori acidi siano meglio apprezzati dai margini della lingua.

Per lo sviluppo del gusto è cosa essenziale che la sostanza gustata sia disciolta; e l'effetto cresce collo sfregamento. Quanto più larga è la superficie tanto più intensa è la sensazione. Ci vuole un certo tempo perchè la sensazione si svolga, e duri un tempo lungo, sebbene ciò può dipendere forse dal fatto che lo stimolo rimane in contatto cogli organi terminali. Una temperatura di circa 40° è la più favorevole a produrre la sensazione. A temperature molto più alte o più basse di questa il gusto diminuisce molto. I nervi del gusto sono, come abbiamo detto, il glossofaringeo e il linguale o gustativo. Il primo fornisce la parte posteriore della lingua e il taglio di esso distrugge il gusto in quella regione. Il secondo si distribuisce nella parte anteriore della lingua, e la sezione di esso priva parimente la punta della lingua del gusto. Non vi è ragione per mettere in dubbio che le fibre gustatorie nel glossofaringeo siano fibre proprie di questo nervo, ma è stato suggerito da molti che le fibre gustatorie del linguale provengano dal chorda tympani, e che quelle fibre del linguale che vengono dal quinto siano adoperate esclusivamente nelle sensazioni del tatto.

Gli argomenti in favore di quest'ultima teoria sono i seguenti. Furono osservati certi casi nei quali essendo stato distrutto il quinto nervo nel cranio, non si perdeva il gusto sulla punta della lingua. Furono osservati casi in cui il chorda tympani si era ammalato o era stato leso nel timpano, e in cui il gusto era scemato. Si afferma che quando si taglia il linguale sopra al punto di unione col chorda non si perde il gusto nella parte anteriore della lingua, mentre scompare dopo la sezione del linguale e del chorda riuniti. È stato pure affermato che tagliato il glossofaringeo il gusto si limitava in conseguenza alla parte anteriore della lingua, e una successiva sezione del chorda entro al timpano lo distruggeva interamente. D'altra parte, furono osservati dei casi in cui il quinto solo era malato, e tuttavia il gusto era perduto (nella parte anteriore della lingua); si afferma inoltre che mentre la stimolazione dell'estremità centrale di un chorda diviso non origina la sensazione del gusto, la stimolazione di un chorda non diviso può originare tale sensazione col promuovere semplicemente un flusso di saliva, e che il taglio del chorda può alterare il gusto intralciando il flusso normale di saliva. Anche se il chorda è provveduto di fibre gustative queste possono avere la loro origine primitiva nel quinto, venendo da quel nervo al facciale pel ganglio sfeno-palatino e pel nervo petroso superficiale.

(1) Cf. Vintschgau, Pflüger 's *Archiv*, XIX. (1879) p. 236.

CAPITOLO IV.

SENSITIVITÀ TATTILE E TATTO.

SEZIONE 1. — SENSITIVITÀ GENERALE E PERCEZIONI TATTILI.

Abbiamo preso a discutere prima i sensi precedenti perchè essi sono eminentemente specifici. L'occhio ci dà soltanto sensazioni visive, l'orecchio sensazioni uditive. In ogni caso le sensazioni sono prodotte da stimoli speciali, l'occhio è affetto solo dalla luce, l'orecchio dal suono. Inoltre, ci dànno informazioni sul mondo esterno soltanto; non ci dicono nulla intorno a noi stessi. Le varie sensazioni visive che nascono nella nostra retina sono riferite da noi non alla retina medesima, ma a qualche oggetto reale o immaginario del mondo esterno (comprese come parte del mondo esterno quelle porzioni del nostro corpo che vediamo). Di tal fatta è pure, sebbene con minore precisione, l'informazione che attingiamo dall'udito, dal gusto e dall'odorato.

Tutti gli altri nervi afferenti del corpo, gli impulsi centripeti dei quali possono alterare la nostra consapevolezza, sono i mezzi per darci ragguagli intorno a noi stessi. Le sensazioni, che si producono in essi per l'azione dei varì stimoli, sono da noi riferite a certe parti distinte del nostro corpo. Quando un qualche corpo viene in contatto del nostro dito sappiamo che il nostro dito è quello che venne toccato; dall'effetto della sensazione veniamo a conoscere non solo l'esistenza di certe qualità dell'oggetto toccato, ma siamo anche indotti a collegare la nozione di queste qualità con una parte speciale del nostro corpo.

Come nei sensi più specifici studiati precedentemente, le sensazioni di cui parliamo ora, e che si possono chiamare per ora col nome generale di tatto, richiedono organi terminali per venire prodotte, e l'organo principale ma non esclusivo del tutto si trova nell'epidermide della pelle e in certe formazioni nervee sottostanti. Questi organi terminali sono tanto essenziali per lo svolgersi delle sensazioni tattili specifiche quanto sono gli organi terminali dell'occhio per la vista e dell'orecchio per l'udito. Il contatto della pelle con un corpo duro o caldo origina una sensazione distinta, per la quale ci accorgiamo che abbiamo toccato un corpo duro o caldo. Ma l'applicazione tanto di un

corpo quanto di un altro stimolo ad un tronco di un nervo origina una sensazione di *sensitività generale* soltanto, corrispondente alla semplice sensazione di luce che si produce colla stimolazione diretta del nervo ottico. Non abbiamo qui una *percezione tattile* di un corpo che sia in contatto con un tronco nerveo maggiore della *percezione visiva* che avremmo di un oggetto luminoso di cui i raggi fossero tanto potenti da eccitare impulsi sensorì quando fossero diretti sul nervo ottico invece di essere diretti sulla retina, supponendo possibile una tal cosa. È inoltre tratto caratteristico di questi nervi ordinarì di senso generale che le sensazioni prodotte da qualche stimolo operante sopra ad essi quando superano un certo grado svolgono quello stato di consapevolezza che si suol chiamare « sofferenza ». Lasciando in disparte il senso generale che molte parti dell'occhio posseggono, ci vuole una fortissima stimolazione luminosa della retina per produrre una sensazione di pena, se pure si può produrre affatto; mentre una moderatissima stimolazione della pelle, e quasi anche la stimolazione di un tronco nerveo comune, si dice possa riuscire a noi dolorosa.

Sebbene la pelle sia l'organo principale del tatto, la membrana mucosa che tappezza le varie aperture del corpo serve pure come strumento a questo senso, ma solo a breve distanza dai rispettivi orifizì. Possiamo riconoscere un corpo duro o caldo colle labbra o colla bocca, ma un liquido caldo quando giunge nell'esofago o nello stomaco origina semplicemente una sensazione penosa: non possiamo distinguere la sensazione cagionata da esso da quella prodotta da una boccata di liquido troppo acido.

Gli stimoli i quali applicati alla pelle originano le percezioni tattili sono soltanto di due sorta: 1.° meccanici, cioè il contatto di corpi con varì gradi di pressione; e 2.° termici, cioè che fanno salire o scendere la temperatura della pelle colla vicinanza o col contatto di corpi caldi o freddi. Possiamo dare un giudizio del peso e della temperatura di un corpo perchè possiamo, col tatto, sentirne la pressione quando lo facciamo posare sulla nostra pelle, o quando è caldo. Una scossa elettrica mandata nella pelle darà origine ad una sensazione, ma questa sensazione è indefinita, perchè la corrente non agisce sugli organi terminali del tatto, ma sulle sottili diramazioni nervee della pelle. Non possiamo distinguere la sensazione così prodotta da un pizzicore meccanico della stessa intensità, non possiamo accorgerci che quella sensazione è prodotta da una corrente elettrica. Parimente certe sostanze chimiche come un acido molto forte origineranno una sensazione, ma non possiamo riconoscere l'acido, non possiamo farci un giudizio intorno alla sua natura come lo faremmo assaggiandolo; e se l'acido non penetra nella pelle per modo d'agire direttamente e chimicamente sulle sottili fibre nervee, non possiamo distinguere quell'acido da qualsiasi altro liquido che produce le stesse semplici impressioni di contatto. Gli organi terminali della pelle sono di tal sorta che sentono soltanto l'azione della pressione o della temperatura. Al contrario la pressione o il mutamento di temperatura fatto operare sopra un tronco nerveo, invece che sugli organi terminali, non

produce affatto sensazione tattile specifica di pressione o di temperatura, ma semplicemente delle impressioni generali di senso che si mutano rapidamente in dolore.

Sezione 2. — Sensazioni tattili.

Sensazioni di pressione.

Come colla visiva, così pure colla tattile, e invero con tutte le altre sensazioni, l'intensità della sensazione mantiene quel rapporto generale coll' intensità dello stimolo di cui abbiamo parlato a p. 472 col nome di legge di Weber. Possiamo distinguere la differenza di pressione fra uno e due grammi tanto prontamente quanto fra dieci e venti o cento e duecento.

Quando due sensazioni si seguono nello stesso punto con un intervallo abbastanza breve esse si fondono in una; così, se si posa un dito leggermente sopra una carta roteante munita di una serie di buchi, i buchi non si sentono più in serie quando si seguono con una velocità di circa 1500 al secondo. Le vibrazioni di una corda non sono più apprezzabili al tatto quando hanno la stessa velocità. Quando le sensazioni sono generate sopra punti della pelle troppo vicini si fondono in una sola; ma torneremo in breve su questo particolare.

La sensazione prodotta dalla pressione è al suo massimo subito dopo principiata, e in seguito diminuisce. Quanto più la pressione cresce repentinamente tanto più grande è la sensazione; e se il crescere della pressione vien fatto abbastanza gradatamente si può anche applicare una pressione grandissima senza produrre sensazione di sorta. Una sensazione fatta in un punto aumenta pel contrasto colle aree circostanti che non sono soggette a pressione. Così se s'immerge il dito nel mercurio la pressione si sente più forte alla superficie del liquido, e se si tira su e giù il dito la sensazione prodotta è quella di un anello che si muove lungo il dito.

Non tutte le parti della pelle hanno eguale sensitività per la pressione; le piccole differenze di semplice pressione si apprezzano molto più prontamente quando son fatte sulla superficie palmare del dito, o sulla fronte, che non quando sono fatte sul braccio o sulla pianta del piede. Nel fare queste determinazioni bisogna evitare qualsiasi movimento muscolare onde eliminare il senso muscolare di cui parleremo ora; e l'area stimolata deve essere piccola e le superficie in contatto le più uniformi possibili. In pari tempo le piccole variazioni di pressione consecutive, come quando si contano le pulsazioni, si apprezzano più facilmente da certe parti della pelle che non da altre; e il minimo di pressione che si può percepire differisce nelle varie parti. In ogni caso le variazioni di pressione si distinguono più agevolmente quando sono successive che non quando sono simultanee.

Sensazioni di temperatura.

Quando la temperatura in un dato punto della pelle è fatta salire o scendere noi sentiamo delle sensazioni di caldo o di freddo rispettivamente, e con queste sensazioni della temperatura della nostra pelle formiamo giudizî intorno alla temperatura dei corpi che si trovano in contatto con essa. I corpi che hanno esattamente la stessa temperatura della regione della pelle a cui sono applicati non producono sensazioni termiche, sebbene si possa dalla stessa assenza di sensazione formare un giudizio intorno alla loro temperatura, e i buoni conduttori del calore sembrano rispettivamente più caldi e più freddi dei cattivi conduttori portati alla stessa temperatura.

Possiamo considerare la pelle in ogni dato tempo e in ogni dato punto come fornita di una temperatura normale alla quale la sensazione della temperatura è a zero; perchè nelle condizioni ordinarie non conosciamo direttamente la temperatura della nostra pelle; è solo quando la temperatura normale di un punto vien fatta salire o scendere che noi abbiamo una sensazione di caldo o di freddo rispettivamente. Questa temperatura normale può essere nello stesso tempo differente nelle varie parti del corpo; così in un momento in cui nè la fronte nè la mano ci fanno accorti di una qualche sensazione di temperatura, ponendoci la mano sulla fronte sentiamo spesso la prima calda o fredda perchè la temperatura normale delle due parti differisce. La temperatura normale di un dato punto può anche variare da un momento all'altro. Così quando si tiene per qualche tempo la mano in un mezzo caldo la sensazione del caldo cessa; si stabilisce una nuova temperatura normale, con zero di sensazione ad un alto livello; tuttavia la depressione o l'aumento di questa nuova temperatura origina come prima sensazione di caldo o di freddo rispettivamente. Che sia la condizione mutata, e non il mutamento stesso, di cui ci accorgiamo è dimostrato dal fatto che quando una porzione di pelle si raffredda, per esempio pel contatto di un metallo freddo, sappiamo che quel punto è freddo dopo che l'agente raffreddante è stato tolto via, cioè quando il punto raffreddato si è in realtà scaldato per mezzo dei tessuti più caldi che lo circondano (1).

Il mutamento di temperatura della pelle necessario a produrre una sensazione deve avere una certa rapidità, e quanto più graduato è il mutamento tanto meno intensa è la sensazione. Il ripetuto tuffare la mano nell'acqua calda produce una sensazione maggiore di quella che si prova quando si lascia durante tutto quel tempo la mano nell' acqua calda, sebbene in questo caso la temperatura della pelle sia alterata. Lo stesso effetto di contrasto si vede in queste sensazioni come in quelle prodotte dalla pressione.

Con una certa attenzione possiamo distinguere le variazioni della temperatura, specialmente quelle che si trovano presso alla temperatura normale della pelle. Queste sensazioni infatti seguono la legge di Weber, sebbene apparentemente le sensazioni di freddo leggero siano più vive che non quelle di caldo leggero, e la cerchia della sensazione più precisa sembra stare tra 27° e 33°. Le regioni della pelle più sensitive alle variazioni di temperatura non sono identiche a quelle che sono più

(1) Hering, *Wien. Sitzungsbericht*, LXXV. (1877).

sensitive alle variazioni di pressione. Così le guance, le palpebre, le tempie e le labbra sono più sensitive delle mani. Le parti meno sensitive sono le gambe, la parte anteriore e la parte posteriore del tronco.

La teoria più semplice per ciò che riguarda la distinzione fra le sensazioni di pressione e di temperatura è quella di supporre che esistano nella pelle due sorta distinte di organi terminali, uno dei quali sente soltanto l'azione della pressione e l'altro le sole variazioni nella temperatura; e che le due sorta di organi periferici siano collegati colle varie parti degli organi sensorî centrali mercè fibre nervee separate. Certi casi patologici vennero citati in proposito (1) per dimostrare non solo che la cosa è appunto così, ma che le due serie di fibre seguono varie strade nel midollo spinale. Così in certe malattie o lesioni recate al cervello o al midollo spinale è stata osservata la iperestesia rispetto alla temperatura non accompagnata da un aumento di sensitività nella pressione; e al contrario si sono veduti casi in cui il malato poteva dire quando era toccato, ma non poteva distinguere tra il caldo e il freddo. Contro a questa opinione si potrebbe dire che questi casi patologici non hanno avuto l'esame critico che richiedevano; e che vi sono fatti i quali dimostrano una stretta dipendenza tra le sensazioni di pressione e di temperatura. Quando uno stimolo è fatto operare sopra ad un'area limitata le due sensazioni spesso si confondono, e Weber ha dimostrato che i corpi freddi si sentono pesare più che non i corpi caldi dello stesso peso. Finora non è stato riferito nessun caso in cui un corpo caldo, un corpo freddo e un corpo della temperatura della pelle si sentissero tutti esattamente nello stesso modo, quando ognuno veniva applicato colla stessa pressione, e i casi in cui una spugna o un cucchiaio si sentivano (perchè erano caldi), e tuttavia la sensazione si confondeva con quella della pressione, mostrano che gli stessi organi terminali risentono l'azione dei due stimoli.

Rispetto alla natura degli organi terminali nella pelle, si può asserire che i *corpuscola tactus* erano considerati dai loro scopritori come organi speciali del tatto. I corpuscoli terminali di! Krause furono pure considerati sotto questo aspetto. Ma le prove che abbiamo finora intorno a ciò sono inconcludenti.

SEZIONE 3. — PERCEZIONI E GIUDIZÎ TATTILI.

Quando un corpo preme sopra un dato punto della nostra pelle, o quando la temperatura della pelle in quel punto è aumentata, non siamo soltanto avvertiti della pressione e del calore, ma ci accorgiamo che una parte speciale del nostro corpo è stata toccata o scaldata. Noi riferiamo quelle sensazioni al loro punto di origine, e quindi col tatto ci avvediamo dei rapporti fra noi e il corpo che origina le sensazioni tattili nello stesso modo in cui nella nostra percezione visiva degli oggetti esterni riferiamo alla natura esterna le sensazioni che si producono in certe parti della retina. Quando siam toccati sul dito e sul dorso noi riferiamo quelle sensazioni al dito e al dorso rispettivamente, e quando siam toccati sopra a due punti dello stesso dito nello stesso momento riferiamo quelle sensazioni ai due punti del dito. Per tal modo possiamo localizzare le nostre sensazioni di tatto, e così siamo aiutati nel percepire le relazioni di spazio dagli oggetti coi quali veniamo in contatto.

(1) Brown-Séquard, *Journ. d. Phys.*, 1863, Vol. VIII. *Archives de Phys.*, 1868, Vol. I.

Queste facoltà di localizzare le sensazioni di pressione varia nelle differenti parti del corpo. La tavola seguente presa da Weber ci dà la distanza a cui le due punte di un compasso debbono essere tenute perchè quando le due punte sono al contatto colla pelle le due sensazioni che ne conseguono si possano localizzare con sufficente esattezza da potersi riferire a due punti del corpo, e non essere confuse in una sola.

Punta della lingua	1,1	mm.
Polpastrello dell'ultima falange del dito	2,2	»
Polpastrello della seconda	4,4	»
Punta del naso	6,6	»
Margine bianco delle labbra	8,8	»
Dorso della seconda falange del dito	11,1	»
La pelle sopra all'osso malare	15,4	»
Dorso della mano	29,8	»
Antibraccio	39,6	»
Sterno	44,0	»
Dorso	66,0	»

Una simile distribuzione è stata pure osservata per ciò che riguarda la localizzazione delle sensazioni della temperatura. Come regola generale si può dire che le parti più mobili sono quelle delle quali possiamo distinguere più prontamente le sensazioni. Quanto più una pressione leggera origina delle sensazioni tanto più facilmente si distinguono due sensazioni; così due punti, che toccati leggermente paiono due, possono originare, quando sono premuti con maggior forza, una sensazione sola. La facoltà di distinguere le sensazioni viene indebolita dalle sensazioni vicine che hanno luogo nello stesso tempo. Così due punti che vengono in contatto di un anello di metallo pesante che preme la pelle si confondono in un solo. Non è quasi necessario dire che queste percezioni tattili, come tutte le altre percezioni, crescono enormemente coll'esercizio.

Il nostro « campo di tatto », se ci è permesso esprimerci in tal modo, è composto di aree o unità tattili, nella stessa maniera in cui il nostro campo di visione si compone di aree o unità visive. La sensazione tattile è per noi, come la sensazione visiva, un simbolo di qualche evento esterno, e riferiamo quella sensazione al suo luogo acconcio nel campo del tatto. Tutto ciò che fu detto (p. 474) intorno alla natura soggettiva dei limiti delle aree visive, si applica pure, *mutatis mutandis*, alle aree tattili. Quando le due punte di un compasso si sentono come due sensazioni distinte non è necessario che vengano stimolate due e solo due fibre nervee; tutto ciò che si richiede è che le due aree cerebrali di sensazione non siano troppo completamente fuse insieme. Il perfezionamento che l'esercizio produce nel senso del tatto non si deve spiegare con un maggiore sviluppo degli organi terminali, non pel nascere di nuove fibre nervee nella pelle, ma per una limitazione più esatta delle aree di sensazione nel cervello, per lo sviluppo di una resistenza che restringe la irradiazione che si fa dai centri delle varie aree.

Mercè un buon numero di sensazioni tattili simultanee e consecutive, le quali si mutano così in percezioni, noi possiamo renderci conto della forma degli oggetti esterni. Possiamo dire variando la pressione se una superficie è scabra o levigata, piana o curva, quali varia-

zioni di superficie presenta un corpo, e fino a qual punto è pesante o leggero, e dai ragguagli in tal modo ottenuti noi facciamo dei giudizî intorno alla forma ed alla natura degli oggetti, giudizî però che sono molto intimamente frenati dai giudizî visivi, mentre la nozione ottenuta per mezzo di un senso corregge e completa quella ottenuta mercè un altro senso. Come segue negli altri sensi, così in questo le nostre sensazioni possono ingannarci e indurci a formare falsi giudizî. Questo è ben dimostrato dal cosìdetto sperimento di Aristotile. Nella posizione ordinaria delle dita riesce impossibile portare il lato radiale del dito medio e il lato ulnare dell'anulare nello stesso tempo sopra ad un oggetto piccolo come una pallina. Quindi allorchè cogli occhi chiusi s'incrocia un dito sull'altro, e si pone una pallina in mezzo ad essi per modo che tocchi il lato radiale di un dito e il lato ulnare dell'altro, noi riconosciamo che l'oggetto è tale quale non si potrebbe nelle condizioni ordinarie toccare nello stesso tempo con queste due parti della nostra pelle, e quindi giudichiamo di toccare non una ma due palline.

Le sensazioni tattili distinte si producono, come abbiamo veduto, soltanto quando si applica uno stimolo ad un organo terminale. Quando si sviluppano nella terminazione di un nervo sensazioni o alterazioni della sensitività generale diverse dalle sensazioni tattili distinte, possiamo, sebbene con minore esattezza, riferire quella sensazione ad una parte speciale del corpo. Così quando siamo pizzicati o scottati possiamo sentire dove è il pizzicore o la scottatura. Quando un tronco nerveo viene stimolato la sensazione si riferisce sempre alle terminazioni periferiche del nervo. Una percossa sul nervo ulnare al gomito si sente come risuonare nel dito anulare e nel mignolo che corrispondono alla distribuzione di quel nervo. Le sensazioni che si provano nel moncone di un membro amputato vengono riferite al membro che non esiste più.

La stimolazione di un tronco nerveo origina soltanto sensazioni generali; non si possono produrre così percezioni tattili distinte di sorta. Quando si applica il freddo al gomito si sente un freddo alla pelle de gomito; ma un raffreddamento del nervo ulnare di quel punto origina semplicemente dolore che si riferisce da noi al lato ulnare della mano e del braccio.

Sezione 4. — Senso muscolare.

Quando veniamo in contatto coi corpi esterni ci accorgiamo non solo che l'oggetto esercita una pressione sulla nostra pelle ma anche che noi facciamo pressione sull'oggetto. Se poniamo una mano ed un braccio a piatto sulla tavola possiamo calcolare la pressione esercitata dai corpi che premono sulla palma della mano, e così veniamo a concludere intorno al loro peso: in questo caso siamo consci soltanto della pressione esercitata dal corpo sulla nostra pelle. Tuttavia se teniamo il corpo in mano sentiamo non solo la pressione del corpo, ma anche ci accorgiamo dell'esercizio muscolare richiesto per sostenere e sollevare il corpo. Siamo consci di un senso muscolare, e coll'esperienza vediamo che quando teniamo

in conto questo senso muscolare della pressione possiamo formare giudizî più accurati intorno al peso dei corpi che non quando ci affidiamo alla sola pressione. Quando vogliamo sapere che peso ha un corpo non lo lasciamo premere semplicemente sulla mano messa a piatto sulla tavola: lo teniamo in mano facendolo andare su e giù. Noi facciamo appello al nostro senso muscolare per sapere la somma di esercizio necessario per muoverlo, e con questo aiuto portare un giudizio intorno al suo peso. Parimente in tutti i movimenti del nostro corpo siamo consci, anche in un grado di precisione meraviglioso, come si vide nelle discussioni intorno alla visione, della somma di contrazione a cui vanno sottoposti i nostri muscoli. In un modo o nell'altro sappiamo quali muscoli o gruppi speciali di muscoli stanno per esser messi in azione, e fino a qual punto questa azione può essere spinta. Siamo pure consci del variare di condizione che segue nei nostri muscoli, anche quando sono in riposo: il membro stanco e specialmente paralizzato diciamo che lo « sentiamo » pesante. In tal modo lo stato dei nostri muscoli determina grandemente il nostro senso generale di salute e di forza, di stanchezza, di cattiva salute e di debolezza.

È stato detto che poichè il muscolo possiede poca o nessuna sensitività generale poichè si sente un dolore in paragone molto piccolo quando si taglia un muscolo, il nostro senso muscolare deriva principalmente dalla trazione che il muscolo che si contra e esercita sui suoi legamenti; e senza dubbio, nel crampo, quando si può localizzare, il dolore si sente sopratutto alle giunture, e, come tutti sanno, i corpuscoli di Pacini sono abbondanti intorno alle giunture. Tuttavia, le ricerche di Sachs (1) sembrano dimostrare che esistono nel muscolo dei nervi afferenti disposti diversamente dai nervi motori comuni che terminano nelle piastre; e potremmo supporre per analogia che queste fibre afferenti, sebbene fornite di una bassa sensitività generale, possano venire facilmente eccitate da una contrazione muscolare; ma sono necessarie ulteriori ricerche prima che questi possano essere accettate come i veri nervi del senso muscolare (2).

In appoggio della teoria che il senso muscolare sia periferico e non centrale in origine, si può addurre il fatto che il senso è sentito quando i muscoli sono fatti contrarre da stimolazione galvanica diretta, invece che dall'opera della volontà. Molti autori, ammettendo anche un senso muscolare di origine periferica, ritengono che noi possediamo pure e siamo grandemente guidati nei nostri movimenti da ciò che si potrebbe chiamare senso « neurale », di origine centrale. Vale a dire, i mutamenti nel sistema nerveo centrale svolti nello iniziare e produrre un movimento del corpo svegliano la nostra consapevolezza, per cui abbiamo un sentimento dello sforzo stesso.

È stato osservato che quando le radici posteriori sono tagliate i movimenti divengono meno ordinati, come se mancasse loro la guida di un senso muscolare, e quantunque questa alterazione dei movimenti possa derivare in parte dalla perdita coincidente delle sensazioni tattili, è probabile che essa aumenti colla perdita del senso muscolare. Vi è una malattia o piuttosto una condizione che accompagna varî stati morbosi del sistema nerveo centrale, chiamata atassia locomotrice, di cui il carattere principale è quello che, mentre non è perduta la potenza diretta sui muscoli, i varî movimenti del corpo sono impacciati e difficili, per mancanza di acconcia coordinazione. In queste malattie la lesione patologica si trova frequentemente nelle colonne posteriori del midollo spinale e nelle radici posteriori dei nervi spinali, vale a dire in formazioni afferenti distinte, e quel

(1) Reichert e Du Bois Reymond's *Archiv*, 1874, p. 175.
(2) Cf. Tschiriew, *Archives de Physiol.*, VI. (1879) p. 89.

fenomeno in certi casi sembra almeno dovuto all'insufficente coordinamento prodotto dalla perdita del senso muscolare e delle sensazioni tattili ordinarie. I malati camminano stentatamente, perchè hanno sensazioni imperfette tanto della condizione dei loro muscoli quanto del contatto dei loro piedi col terreno. In molti loro movimenti debbono affidarsi in gran parte alle sensazioni visive; quindi quando hanno gli occhi chiusi essi divengono notevolmente impotenti. In altri casi pure l'atassia può esistere senza deterioramento del tatto; ma non possiamo qui trattare a lungo dei varî fenomeni di questa classe di malattie.

Fra i nomi di coloro che hanno grandemente contribuito ad accrescere le nostre nozioni intorno alla fisiologia dei varî sensi i seguenti (lasciando in disparte gli osservatori puramente fisici) vogliono una menzione speciale. Per la vista, i lavori di Young (1) sull'accomodamento e sulle sensazioni di colore, di Purkinje (2) sui fenomeni soggettivi, di Donders (3) ed Helmholtz (4) sui varî caratteri diottrici dell'occhio e sui movimenti del globo dell'occhio, e di Wheatstone sulla visione binoculare furono di prima importanza; ed a questi, per la parte fisiologica, vanno aggiunti gli studî di Berkeley (5). Non è quasi necessario dire che Helmholtz nella sua *Ottica fisiologica* ha trattato tutto l'argomento in modo così completo e meraviglioso da farlo quasi interamente suo proprio. Per la vista e per l'udito, e invero pei sensi in generale, dobbiamo molto a Giovanni Müller (6). La fisiologia del tatto, e i rapporti che intercedono in generale nei sensi tra lo stimolo e le sensazioni, hanno molto progredito pei lavori di Weber (7). Finalmente, le ricerche di Helmholtz (8) intorno ai suoni musicali segnano un'epoca nella storia della fisiologia dell'udito.

(1) *Phil. Trans.*, 1801.
(2) *Beobacht. u. Versuch. zur Physiol. d. Sinne*, 1825, e altri scritti.
(3) Numerosi scritti dal 1846 in giù.
(4) Numerosi scritti e *Handbuch der Physiol. Optik*, 1857.
(5) *Teory of Vision*, 1709.
(6) *Phys. d. Gesichtssinns*, 1826, e *Handb. der Physiol.*, 1835.
(7) *De Aure*, ecc. 1820. Wagner's *Handwörterbuch*, Art. *Tastsinn*.
(8) *Tonempfindungen*, 1870.

CAPITOLO V.

IL MIDOLLO SPINALE.

Sezione 1. — Come centro di azione riflessa.

Abbiamo già discusso (Libro I. Cap. III.) intorno ai caratteri generali dell' azione riflessa, cosicchè possiamo limitarci ora ai punti speciali di interesse particolare. Poichè la rana e il mammifero differiscono tanto l'una dall'altro rispetto ai loro fenomeni spinali riflessi, sarà conveniente considerarli separatamente.

Nella Rana.

Il rilievo più spiccato delle azioni riflesse ordinarie della rana è il loro carattere di utilitarietà, sebbene si possa osservare ogni varietà di movimento, dal semplice spasmo alla più complessa manovra muscolare. La natura di ogni movimento promosso è determinata:

1. Dalla natura degli impulsi. Semplici impulsi nervosi generati dalla stimolazione diretta delle fibre nervee afferenti evocano come movimenti riflessi semplicemente degli spasmi irregolari in pochi muscoli; mentre gli impulsi sensorî differenziati più complicati prodotti dall' applicazione dello stimolo sulla pelle originano movimenti più ampî e diretti ad uno scopo. È molto più facile produrre un'azione riflessa con una leggera pressione fatta sulla pelle che non con una forte scossa d'induzione applicata direttamente al tronco nerveo. Se, in un rana priva del cervello, si separa con una sezione l'area della pelle fornita da uno dei nervi cutanei dorsali dal resto della pelle del dorso, lasciando attaccato il nervo al pezzo di pelle e riparato perchè non riceva lesione, si vedrà che stimoli leggeri applicati alla superficie del pezzo di pelle evocano facilmente delle azioni riflesse, mentre si può stimolare il tronco del nervo anche con forti correnti senza produrre altro se non qualche movimento irregolare.

Nella stimolazione meccanica e chimica comune della pelle non è un impulso solo che risale lungo il nervo sensorio, ma una serie di impulsi, e i mutamenti che seguono in questo si possono paragonare ai mu-

tamenti che seguono in un nervo motore durante il tetano. In ogni azione riflessa, infatti, il meccanismo centrale può essere considerato come messo in azione mercè un sommarsi degli impulsi afferenti che giungono in esso (1).

Quando un muscolo si contrae in un'azione riflessa, la nota che emette non varia collo stimolo, ma è costante, essendo eguale a quella emessa da un muscolo fatto contrarre dalla volontà. Da ciò deduciamo che in un'azione riflessa gl'impulsi afferenti non attraversano semplicemente il centro nello stesso modo in cui essi passano lungo i nervi afferenti, ma si modificano profondamente. E ciò spiega perchè un'azione riflessa richiede sempre un tempo considerevole, e spesso anche molto lungo pel suo sviluppo. Quando s'immergono le dita del piede di una rana priva del cervello nell'acido solforico diluito, possono passare parecchi secondi prima che essa tiri indietro il piede. Facendo la parte del tempo necessario acciò l'acido svolga gli impulsi sensorî nelle terminazioni periferiche del nervo afferente, una grande frazione del periodo deve esser presa dalle azioni molecolari che seguono nelle cellule nervee. In altre parole, l'intervallo fra l'arrivo all'organo centrale dell'impulso afferente, e l'uscita da esso dell'impulso efferente è un tempo di lavoro per le cellule nervee di quell'organo, durante il quale molti processi di cui ora non conosciamo che poco o nulla vanno producendosi.

2. Per l'intensità dello stimolo. Abbiamo già accennato (p. 115) che mentre gli effetti di uno stimolo debole applicati ad un nervo afferente sono limitati a pochi nervi efferenti, quelli di uno stimolo forte si possono estendere a molti. Dato che un qualche nervo afferente speciale sia più particolarmente collegato con certi nervi efferenti che non con altri, cosicchè gli impulsi riflessi generati da impulsi che entrano nel midollo pel primo scendano con minore resistenza lungo i secondi, noi dobbiamo inoltre molto evidentemente ammettere che altri nervi efferenti sono pure, sebbene meno direttamente, in rapporto collo stesso nervo afferente, e il passaggio nel secondo nervo efferente incontra, è vero, una resistenza maggiore, ma non insuperabile. Quando si avvelena una rana colla stricnina, un lieve tocco sopra una parte qualunque della pelle può provocare delle convulsioni per tutto il corpo; vale a dire, gli impulsi afferenti passando lungo un solo nervo afferente possono suscitare la scarica di impulsi efferenti lungo qualcuno o tutti i nervi efferenti. Ciò prova che una continuità fisiologica se non anatomica esiste fra tutte le cellule nervee del midollo spinale che hanno parte nell'azione riflessa, che le cellule nervee coi loro processi formano una rete protoplasmica funzionalmente continua. Questa rete tuttavia è segnata in certi tratti che presentano maggiore o minore resistenza al progredire degli impulsi in cui gli impulsi afferenti, che vengono da questo o da quel nervo afferente, sono trasformati quando giungono alla rete; e in conseguenza il cammino di qualsiasi serie di impulsi nella rete sarà grandemente determinato dall'energia degli impulsi

(1) Cf. Stirling, Ludwig's *Arbeiten*, 1874.

afferenti. Quindi si spiega più facilmente l'azione della stricnina supponendo che essa diminuisca ed egualizzi la resistenza normale di questa rete, cosicchè anche gl'impulsi deboli viaggiano sopra tutti i suoi tratti con grande facilità.

3. Dal luogo ove si applica lo stimolo. Pizzicando le ripiegature della pelle intorno all'ano della rana si producono effetti differenti da quelli che si osservano quando si pizzica il fianco o il dito del piede; e in generale, la stimolazione di un punto particolare promuove movimenti speciali. Da questo noi possiamo dedurre che la rete protoplasmica menzionata sopra è per così dire delineata in meccanismi nervei dallo stabilirsi di linee di maggiore o minore resistenza, cosicchè le alterazioni che seguono in essa generate da certi impulsi afferenti sono dirette in certi canali efferenti. Ma la disposizione di questi meccanismi non è nè fissa nè rigorosa. Non possiamo prevedere con esattezza la natura del movimento che risulterà dalla stimolazione di un dato punto speciale. Inoltre, per un mutamento di circostanze può prodursi un movimento al tutto diverso dal normale. Così quando si pone una goccia di acido sul fianco destro di una rana, il piede destro quasi invariabilmente è adoperato per rimuovere l'acido; in ciò non sembra esservi che una semplice azione riflessa « meccanica ». Tuttavia se si taglia la gamba destra o se s'impedisce al piede destro di rimuovere l'acido il piede sinistro viene adoperato, in casi eccezionali, a questo scopo. A prima vista questo fatto sembrerebbe indicare una scelta intelligente. Evidentemente la scelta esiste, e se vi fossero molti esempî di simile scelta, se vi fosse una qualche prova di automatismo variabile, come quello di una volontà consapevole, manifestato dal midollo spinale della rana, noi avremmo ogni ragione per supporre che la scelta sia determinata da una intelligenza. D'altra parte si può anche supporre che le linee di resistenza nel protoplasma spinale siano disposte per modo da ammettere un'azione alterna, e vedendo come pochi e semplici siano gli esempî apparenti di scelta osservati in una rana priva del cervello, e quanto sia assolutamente privo di spontaneità o di automatismo irregolare il midollo spinale della rana, questa teoria sembra essere la più probabile (1).

Inoltre, a questo modo di comportarsi della rana si può opporre il modo in cui si comporta il serpente. Questo animale quando è decapitato fa dei movimenti di cui lo scopo è evidentemente quello di avvoltolare il corpo intorno a un qualche oggetto con cui viene al contatto; infatti si attortiglia subito intorno a un braccio o a un bastone che gli vengano presentati. Si avvolgerebbe pure con simile e fatale prontezza intorno a una sbarra di ferro rovente o a un pezzo di carbone acceso (2).

Si osserverà che da questa mostra di scelta per parte della rana nascono due domande interamente differenti; una è se il midollo spinale della rana possiede intelligenza, l'altra se possiede la consapevolezza, e bisogna badar bene a tener separate queste due questioni. La intelligenza, nel senso ordinario della parola, presuppone indubitatamente la consapevolezza; ma non siamo liberi di

(1) Pflüger, *Die sensorische Function des Rückenmarks*, 1853, Sanders-Ezn, Ludwig's *Arbeiten*, 1867, Gergens, Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876) p. 61.

(2) Osawa e Tiegel, Pflüger's *Archiv*, XVI. (1877) p. 90.

dire che la consapevolezza non possa esistere senza l'intelligenza. È al tutto possibile concepire l'azione riflessa « meccanica » più semplice come accompagnata da consapevolezza, essendo la coesistenza della consapevolezza una aggiunta dell'atto e non tale da modificarne in modo apprezzabile l'elaborazione meccanica di esso. D'altra parte, sebbene sia possibile concepire tale concomitante ed *apparentemente* inutile consapevolezza, e tuttavia volendo ammettere un'evoluzione della consapevolezza dobbiamo supporre che esistano forme cosifatte di consapevolezza; tuttavia siccome la nostra ragione per credere che una qualche creatura possegga una consapevolezza simile alla nostra si fonda sulla somiglianza del modo di comportarsi di quella creatura col modo in cui ci comportiamo, ci è impedito di riconoscere distintamente la consapevolezza tranne nei casi in cui si manifesta un'intelligenza simile alla nostra. Ma la discussione di questo argomento ci condurrebbe troppo lungi dallo scopo del presente lavoro.

Si potrebbe aggiungere che i movimenti provocati da un solo segmento del midollo possono essere di un carattere utilitario; quindi dobbiamo conchiudere che ogni segmento della rete protoplasmica è delineato in meccanismi.

4. Dalla condizione del midollo. L'azione della stricnina sopra menzionata è un caso di un'apparente aumento dell'azione riflessa che si spiega meglio supponendo che le resistenze nel midollo siano diminuite. Vi sono probabilmente dei casi in cui l'energia esplosiva delle cellule nervee è positivamente aumentata al disopra del normale. Al contrario mercè varie azioni di un carattere deprimente, come mercè varî anestetici, l'azione riflessa può essere scemata o impedita; e questo pure può venire sia da un aumento nella resistenza, sia da un'azione diminuita delle cellule stesse. Nei mammiferi la condizione dell'apnea è antagonista non solo alle convulsioni che procedono dal centro convulsivo nel midollo, ma anche alle azioni riflesse che vengono da una qualche parte del midollo spinale, come quelle prodotte dalla stricnina.

Inibizione dell'azione riflessa. Quando si esporta il cervello di una rana, si svolgono le azioni riflesse in grado molto maggiore che non quando l'animale è intatto. Noi stessi sappiamo di potere con uno sforzo della volontà arrestare i movimenti riflessi, come per esempio quelli prodotti dal solletico. Vi deve quindi essere nel cervello un qualche meccanismo o altra cosa per impedire lo sviluppo delle azioni riflesse spinali. E sappiamo coll'esperienza che la stimolazione di certe parti del cervello ha un effetto notevole sull'azione riflessa. In una rana, dalla quale si sono esportati solo gli emisferi cerebrali, rimanendo intatti il talamo ottico, i lobi ottici, il midollo allungato e il midollo spinale, deve trascorrere un certo tempo (vedi p. 524) tra l'immersione del dito nell'acido solforico diluito e il sottrarre il piede che ne è la conseguenza. Tuttavia, se si stimolano i lobi ottici e il talamo ottico, col mettervi dentro, per esempio, un cristallo di cloruro di sodio, si vedrà ripetendo l'esperimento mentre queste formazioni sono sotto all'influenza della stimolazione, che il tempo che passa tra l'azione dell'acido o il rattrarsi del piede è molto più lungo. Vale a dire la stimolazione dei lobi ottici ha fatto scendere degli impulsi nel midollo spinale i quali hanno intralciato colà l'azione delle cellule nervee impegnate nell'azione riflessa per modo

che si ha ritardato di molto la generazione degli impulsi riflessi; in altre parole, la stimolazione dei lobi ottici ha inibito l'azione riflessa del midollo (1).

È degno di menzione che l'azione inibitoria dei lobi ottici da noi descritta sopra opera esclusivamente sulla lunghezza del periodo di incubazione. Non abbiamo prova alcuna che essa scemi per nulla l'intensità della stimolazione necessaria a produrre un'azione riflessa. D'altra parte, l'effetto accresciuto della stricnina può manifestarsi senza nessun mutamento nel periodo latente o periodo d'incubazione, se ci è permesso adoperare questa espressione. Quando una rana è avvelenata con piccole dosi di stricnina i movimenti riflessi prodotti da uno stimolo leggerissimo possono essere molto grandi, ma il periodo di incubazione può essere eguale a quello di una rana in condizione normale; quando la dose aumenta, il periodo invece di diminuire cresce, e questo aumento è notevolissimo quando si adoperano stimoli minimi, ma è molto meno marcato con stimoli forti (2).

Se si inietta sotto alla pelle del dorso di una rana (3) della chinina, il periodo di incubazione dell'azione riflessa può prolungarsi di molto. Se dopo che questo ritardo si è bene sviluppato si esporta il cervello, il periodo d'incubazione ritorna rapidamente allo stato normale. E se si inietta parimente della chinina sotto alla pelle di una rana alla quale è già stato esportato il cervello, non si osserva simile ritardo. Da questo possiamo dedurre che l'iniezione di chinina inibisce le azioni riflesse del midollo spinale stimolando un meccanismo inibitorio nel cervello. Tuttavia si dice che questa differenza non si manifesta quando si adopera uno stimolo meccanico invece di stimoli chimici o termici, ma questo sperimento richiede ulteriori ricerche.

Langendorf (4) conchiude dicendo che nelle rane l'azione inibitoria di un lato del cervello si esercita sulle azioni riflesse del lato opposto del corpo, e che gli impulsi inibitorî si incrociano nel midollo allungato.

Un cosifatto effetto inibitorio, tuttavia, non si limita ai lobi ottici. Lo stimolo, se è sufficentemente forte, applicato ad un nervo afferente qualsiasi, inibirà, cioè ritarderà ed anche impedirà del tutto, l'azione riflessa. Se s'immergono le dita di un piede nell'acido solforico diluito mentre il nervo sciatico dell'altra gamba è stimolato potentemente con una corrente interrotta si vedrà che il periodo d'incubazione si prolunga di molto, e in certi casi il rattrarsi per azione riflessa del piede non seguirà affatto. E ciò si mantiene, non solo nella completa assenza dei lobi ottici e del midollo allungato, ma anche quando non si lascia altro che una porzione del midollo spinale sufficente a produrre l'azione riflessa nel modo consueto. Qui non vi può essere questione di nessun centro inibitorio speciale, come si è supposto esista nei lobi ottici. Abbiamo già veduto che l'azione di cosìfatti centri nervei, automatici o riflessi, come i centri respiratorio e vasomotore, può essere inibita o accresciuta da impulsi afferenti. Il centro di mitturizione nel mammifero può essere facilmente inibito da impulsi che scendono al midollo lombare dal cervello, o che risalgono lungo i nervi sciatici. Goltz osservò che

(1) Setschenow, *Ueber die Hemmungsmechanismen für die Reflexthätigkeit des Rückenmarks*, 1863. Setchenow e Paschutin, *Neue Versuche*, 1865. Herzen, *Exp. sur les centres modérateurs de l'action réflexe*, 1864.

(2) Wundt, *Mechanik der Nerven*, II. (1876) p. 70.

(3) Chapéron Pflüger's *Archiv*, II. (1869) p. 293.

(4) Du Bois Reymond's *Archiv*, 1877, p. 95.

nel caso del cane (vedi 373) la mitturizione prodotta come atto riflesso dalla semplice pressione dell'addome, o dallo stuzzicare l'ano, si arrestava immantinente pizzicando forte la pelle della gamba. È pure cosa di esperienza pratica che la mitturizione può venire arrestata ad un tratto in seguito ad emozione od altro evento cerebrale. Il centro di erezione nel midollo lombare è pure suscettivo di essere inibito da impulsi che giungono ad esso da varie sorgenti. E sebbene il meccanismo riflesso del gracidare appartenga ai lobi ottici, e non al midollo spinale, questo può essere citato in relazione coll'inibizione dell'azione riflessa, poichè il gracidare, il quale, come vedremo fra breve, in una rana priva dei suoi emisferi cerebrali, segue invariabilmente quando le si battono i fianchi in un modo speciale, non ha più luogo se nello stesso tempo si stimola potentemente un nervo sensorio come il nervo sciatico.

Questi vari fatti dimostrano chiaramente che il midollo spinale, e invero tutto il sistema nerveo cerebrale, può essere considerato come un meccanismo intricato nel quale gli effetti diretti della stimolazione o dell'attività automatica sono modificati e governati dai freni posti dalle influenze inibitorie; ma abbiamo ancor molto da imparare prima di poter parlare con certezza del modo in cui opera questa inibizione. Vedendo che nelle azioni ordinarie della vita il midollo spinale è in un grado altissimo il semplice strumento degli emisferi cerebrali, dovremmo aspettarci che gl'impulsi inibitorî regolatori passassero frequentemente dai secondi al primo, e gli sperimenti menzionati sopra mostrano che i lobi ottici stimolati sono particolarmente propensi a promuovere questi impulsi inibitorî; ma fin'ora i fatti non ci dànno il diritto di considerare i lobi ottici come un organo per la inibizione dell'azione riflessa, o per riguardare la loro mancanza come causa del crescere dell'attività riflessa che è così evidente nella rana priva di cervello.

L'azione inibitoria degli emisferi cerebrali è dimostrata dalla rana « gracidante » menzionata sopra. Una rana intatta colpita in modo speciale sui fianchi può o non può « gracidare »; una rana alla quale sono stati esportati gli emisferi cerebrali soli, lasciando intatte tutte le altre parti compresi i lobi ottici, gracidera invariabilmente quando è colpita nello stesso modo. Ma Langendorf (1) trova che si osserva la stessa risposta alla stimolazione, cioè la stessa assenza di inibizione, in una rana che è stata semplicemente accecata, per esempio colla sezione dei due nervi ottici, lasciando intatti i due lobi ottici. Da ciò si potrebbe dedurre che l'attività inibitoria degli emisferi cerebrali fosse, per così dire, somministrata dal senso della vista (2). D'altra parte Langley (3) trova che l'azione riflessa ordinaria prodotta dalla stimolazione di un nervo sciatico è diminuita dalla sezione dell'altro sciatico, ed egli crede che quest'effetto non indichi che la semplice sezione agisca come stimolo eccitante un meccanismo inibitorio o produca un effetto inibitorio, ma che in uno stato normale di cose gli impulsi afferenti risalendo il nervo sciatico mantengano l'attività del midollo spinale, tenendolo per così dire sveglio, e quindi allorchè questi sono interrotti per la sezione del nervo, il midollo spinale si muova con maggior difficoltà in seguito agli impulsi che giungono ad esso da altri nervi.

(1) *Archiv. f. Anat. u. Pys.*, 1877 (Phys. Abth.), p. 435.

(2) Cf. v. Boetticher, « Ueber Reflexhemmung, » Preyer's *Abhandl.*, II. 3 (1878); e la sua critica, Spode, *Archiv. f. Anat. u. Phys.*, 1879 (Phys. Abth.), p. 113.

(3) *Proc. Cambridge Philos. Soc.*, 1879.

Questo argomento può essere esposto in modo più generale come segue. Trattando dei sensi, abbiamo veduto che due impulsi sensorî possono, secondo i casi, unirsi nel produrre una sensazione maggiore di quella prodotta da ognuno solo, o essi possono scemare l'azione reciproca di ciascuno, o possono non avere effetto di sorta l'uno sull'altro, producendo ogni impulso sensorio i proprî effetti indipendentemente dall'altro. Abbiamo inoltre veduto che i varî centri automatici, sia sporadici sia appartenenti al sistema nerveo centrale, possono, in rapporto con un dato impulso afferente, essere alterati in modo da inibire o da aumentare, o possono anche non essere alterati affatto. Infatti, possiamo quasi dire per ogni massa di protoplasma vivente attivo, sia automatico sia riflesso, abbia rapporto o no colla consapevolezza, che esso è in tale relazione colle altre parti del corpo che la sua attività può essere scemata o aumentata o non alterata per nulla da eventi che possono seguire in quelle parti. Il predominio in un qualche dato caso della inibizione o dell'aumento o dell'indifferenza dipenderà da circostanze e da disposizioni di cui ora non conosciamo la natura che molto imperfettamente. Le difficoltà crescono inoltre anzichè diminuire quando si presuppone l'esistenza di un numero indefinito di fibre inibitorie o aumentanti.

Nel Mammifero.

Nella rana la scossa che segue il taglio del midollo spinale, e che per un certo tempo impedisce l'attività riflessa, subito si dilegua; un brevissimo tempo dopo che è stato tagliato, per esempio, il midollo allungato, si possono produrre i movimenti riflessi più complicati per via del midollo spinale se vi si applicano stimoli acconci. Nel mammifero il caso è al tutto diverso. Per varî giorni dopo la divisione del midollo spinale le parti del corpo fornite dai nervi che nascono dal midollo spinale sotto alla sezione mostrano solo lievissime reazioni. Nel cane, per es., dopo la divisione del midollo spinale nella regione dorsale inferiore i membri posteriori pendono flaccidi e immobili, e pizzicando il piede posteriore si sveglia come riposto appena qualche movimento irregolare od anche nessun movimento di sorta. Invero se limitassimo le nostre osservazioni a questo periodo potremmo dedurre che le azioni riflesse del midollo spinale nel mammifero sono deboli e insignificanti. Tuttavia se si tien vivo l'animale per un periodo più lungo, per qualche settimana o meglio anche per qualche mese, sebbene non segua nè unione nè rigenerazione del midollo spinale, si manifestano movimenti riflessi di un carattere vario e complesso nei membri posteriori e nelle parti posteriori del corpo; un debolissimo stimolo applicato alla pelle di queste regioni origina prontamente dei movimenti estesi e con tutto ciò coordinati. Paragonati alle azioni riflesse della rana i movimenti prodotti dalla parte inferiore del midollo spinale del mammifero, mentre sono più energici, si possono considerare come meno definiti e completi e meno diretti ad uno scopo; sebbene anche questo non sia ammesso da Goltz (1) e dai suoi scolari, ai quali siamo in gran parte debitori di ragguagli intorno a questo argomento. Un rilievo notevole del fenomeno che accompagna questo isolamento del midollo spinale nel mammifero è l'esistenza di movimento apparentemente spontaneo nelle parti che esso governa. Quando l'animale

(1) Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) p. 460; IX. (1874) p. 358.

è interamente guarito dell'operazione, i membri posteriori di rado rimangono in riposo per un periodo lungo, si muovono incessantemente in varî modi, e quando si sospende l'animale per la parte superiore del corpo i membri posteriori penzoloni vanno continuamente tirandosi su e giù con una monotona regolarità ritmica, che fa nascere l'idea forse erronea che seguano scariche automatiche dai meccanismi centrali del midollo spinale. Questa maggiore propensione all'attività è nondimeno ciò che dovremmo aspettarci, se consideriamo i mutamenti metabolici più rapidi e la conseguente maggiore mobilità di tutto il sistema nerveo del mammifero. Un altro fatto degno di attenzione è quello che nei mammiferi (cani) i fenomeni riflessi variano moltissimo tanto nei differenti individui quanto nello stesso individuo secondo le circostanze. La razza, l'età e un precedente esercizio sembrano avere un effetto spiccato nel determinare l'estensione ed il carattere delle azioni riflesse che il midollo spinale può promuovere, e queste sembrano pure risentire molto l'azione delle condizioni del momento, come sarebbe se l'animale ha mangiato recentemente o no. È evidente che i fenomeni riflessi e altri del midollo spinale del mammifero presentano un vasto campo di ricerche, essendo molto più vario ed esteso di quello che l'esperienza anteriore possa farci credere.

Si possono pure osservare movimenti riflessi ordinati nei mammiferi sebbene non siano forse tanto estesi quanto lo sono nelle rane. Nei cani, nei quali la parziale esportazione degli emisferi cerebrali ha, da quanto pare, accresciuto l'eccitabilità riflessa del midollo spinale, i notevoli movimenti graffianti della zampa posteriore che si promuovono stimolando certi punti speciali sul lato del corpo sono eseguiti dalla zampa del lato opposto quando la gamba dello stesso lato viene impedita, senza molta violenza, dal farli (1). Anche qui l'assenza di un carattere che mostri uno scopo veramente diretto nei movimenti è spiccatissima, e questo fenomeno presenta un forte appoggio alla spiegazione « meccanica » del modo di comportarsi più complicato nella rana.

Secondo Owsjannikow (2), se si divide nel coniglio il midollo spinale al calamus scriptorius uno stimolo moderato applicato al piede posteriore produce movimenti in una o nell'altra o nelle due gambe posteriori ma nessuno nelle gambe anteriori, e la stimolazione del piede anteriore produce movimenti nella gamba anteriore ma non nelle posteriori; mentre se si lascia una zona di tessuto nerveo, alta solo 5 o 6 mm., sopra al calamus scriptorius, la stimolazione di un piede qualunque può produrre un movimento in qualsiasi parte del corpo. Questo sembrerebbe dimostrare che i meccanismi ordinatori dei movimenti dei membri anteriori con quelli dei membri posteriori, che nella rana sono sparsi per tutto il midollo spinale, sono nel mammifero (coniglio) raccolti nel midollo allungato. La regione menzionata sopra sta, come si può vedere, presso al centro « convulsivo » (Vedi p. 343). Woroschiloff (3) ha osservato che nel coniglio la stimolazione del midollo cervicale prodotta con una corrente interrotta, fino all'origine del sesto nervo cervicale, produce movimenti ritmici ordinati del corpo, mentre quando si applica lo stesso stimolo alle regioni inferiori del midollo ne

(1) Gergens, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) p. 340.
(2) Ludwig's *Arbeiten*, 1874, p. 308.
(3) Ludwig's *Arbeiten*, 1874, p. 99.

risulta un tetano rigido; ciò dimostra pure che esistono nel midollo cervicale dei meccanismi speciali di ordinamento.

I movimenti muscolari, come parti di un'azione riflessa, possono prodursi in seguito a stimolazione non solo dei nervi sensorî spinali e craniani comuni, ma anche di nervi di senso speciale. Un suono o uno sprazzo di luce producono subito un sussulto, una luce viva promuove lo starnuto in molte persone, e dei movimenti riflessi possono anche aver luogo dal gusto o dall'odorato.

Tempo necessario per le azioni riflesse.

Quando stimoliamo una delle nostre palpebre con una forte scossa elettrica, le due palpebre battono. Quindi se misuriamo con attenzione il tempo che passa fra l'applicazione dello stimolo sopra la palpebra destra e il movimento della palpebra sinistra, abbiamo così il tempo necessario allo sviluppo di un'azione riflessa. Exner (1) ha trovato che questo tempo sta fra 0,0662 e 0,0578 sec., e che è minore quando lo stimolo è più potente. Deducendo da queste cifre il tempo necessario pel passaggio degli impulsi afferenti ed efferenti lungo il quinto nervo e il facciale su e giù dal midollo, e pel periodo latente della contrazione muscolare degli orbicolari, rimarrebbero da 0,0555 a 0,0471 secondi pel tempo speso nelle operazioni centrali dell'atto riflesso. Tuttavia, non val quasi la pena di dirlo, i calcoli per questa riduzione vanno soggetti a molti errori. Exner trovò che quando adoperava uno stimolo della vista, cioè un lampo di luce, il tempo era non soltanto molto più lungo 0,2168 sec., ma anche variabilissimo.

Il tempo necessario ad un atto riflesso varia, secondo Rosenthal (2), molto notevolmente colla forza dello stimolo adoperato, essendo minore cogli stimoli più forti e maggiore nella direzione trasversale che non nella longitudinale, e aumentando molto coll'esaurimento del midollo. È stato sostenuto che i processi centrali di un azione riflessa si propagano nella rana in ragione di circa 8 metri al secondo; ma non si può dar molto peso a questo calcolo. Il tempo speso così dalle azioni puramente riflesse non deve essere confuso coll'intervallo richiesto dalle operazioni mentali; parleremo ora di queste.

SEZIONE 2. — COME CENTRO O GRUPPO DI CENTRI DI AZIONE AUTOMATICA.

L'automatismo irregolare, vale a dire una spontaneità paragonabile alla nostra volontà, manca affatto nel midollo spinale. Una rana priva di cervello messa in condizione di completo equilibrio senza che nessuno stimolo sia esercitato sopra ad essa rimane perfettamente immobile finchè muore.

Dei varì centri automatici regolari, tanto i numerosi del midollo allungato, come il centro vasomotore, il centro respiratorio, ecc., quanto degli altri più sparsi nelle varie regioni del midollo spinale, come quelli che hanno relazione colla mitturizione (p. 373), colla defecazione (p. 267), la erezione, il partorire, e così di seguito, abbiamo già parlato, o parleremo più ampiamente in rapporto coi loro rispettivi meccanismi, e ab-

(1) Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) p. 526.
(2) *Monatsberict d. Berlin. Acad.*, 1873, p. 104. Vedi pure *Sitzungsbericht d. phys. med. Ges. Erlangen*, 1885, e Wundt, *Mechanik der Nerven*, etc. Abth. II. (1876).

biamo discusso fino a qual punto essi siano semplicemente automatici, o di natura realmente riflessa, cosicchè nulla più rimane da dire.

Il rapporto fra il midollo spinale e i movimenti automatici dei cuori linfatici della rana è stato pure (p. 112) brevemente trattato. Volkmann (1) fu il primo ad osservare che distruggendo anche una piccola parte di regioni speciali del midollo spinale si arrestano le pulsazioni di questi organi, essendo la regione o il centro pel paio anteriore di cuori opposto alla terza vertebra, e pel paio posteriore opposto alla settima, o, secondo Priestley (2), alla sesta vertebra. Eckhard (3) tuttavia osservava che le pulsazioni, sebbene cessassero per la distruzione delle regioni del midollo spinale sopra menzionate, dopo un poco ricomparivano; anzi le pulsazioni in tal modo indipendenti dal midollo spinale differivano nel carattere, essendo più parziali e irregolari di quelle osservate quando il midollo spinale era intatto. Goltz (4) vide ripristinarsi le pulsazioni tre settimane dopo che erano state arrestate per la sezione del decimo nervo spinale (coccigeo), sebbene non seguisse nessuna rigenerazione del tratto nerveo, ed egli afferma che operando con cura si possono esportare i cuori interamente dal corpo senza arrestarne le pulsazioni. Waldeyer (5), sebbene abbia descritto delle cellule gangliari in vicinanza dei cuori, trovò che il ritorno delle pulsazioni dopo la sezione del nervo coccigeo o la distruzione del midollo spinale era troppo incostante per provare la loro indipendenza dal midollo spinale, e Heidenhain (6) venne a una simile conclusione.

Secondo alcuni autori la stimolazione dei nervi coccigei colla corrente interrotta produce una sistole tetanica dei cuori linfatici posteriori, ma la stimolazione con una forte corrente cagiona un arresto nella diastole (7). Priestley (8) tuttavia ha trovato che la corrente interrotta applicata al centro spinale produce un abbassamento dei cuori linfatici che va fino all'arresto delle pulsazioni se la corrente cresce di forza. Se la corrente si fa ancor più potente, l'inibizione è sostituita da una contrazione tetanica. Gli effetti della corrente costante variano secondo i casi. Goltz (9) osservò che i cuori linfatici possono essere inibiti come i cuori sanguigni, e portati ad un arresto della diastole in modo riflesso, percuotendo gli intestini denudati, e che possono anche essere inibiti del pari pizzicando le orecchiette del cuore sanguigno; il centro di questa inibizione riflessa pare essere nel midollo allungato, e gli impulsi afferenti sembra passino lungo il vago. Suslowa (10) segnò questi impulsi inibitori afferenti dall'intestino pei rami communicantes. Egli trovò che dopo la distruzione di tutte le radici spinali sensorie posteriori i cuori linfatici rimanevano in arresto (diastolico), il quale tuttavia lasciava luogo ad un ritorno dell'attività pulsatile appena i rami comunicanti erano pure tagliati; secondo lui questo sperimento indicava che gli impulsi inibitori che passano lungo questo ultimo canale dall'intestino sono di carattere tonico. Suslowa trovò anche che la stimolazione di una sezione trasversale del talamo ottico o dei lobi ottici produceva un arresto diastolico dei cuori linfatici, mentre la stimolazione di una sezione trasversale del midollo spinale stesso aumentava la loro attività; che i centri inibitori di Setschenow governano infatti anche i cuori linfatici.

Venne affermato che il midollo spinale esercita sui muscoli dello scheletro un'azione tonica paragonabile a quella che esercitano i centri

(1) Müller's *Archiv*, 1844, p. 419.
(2) *Journal of Phys.*, I. (1878) pp. 1 e 19.
(3) *Zt. f. rat. Med.*, VIII. p. 24, ed *Exp. Phys. Nerv. System*, 1866, p. 239.
(4) *Cbl. f. med. Wiss.*, 1863, p. 497.
(5) *Stud. Bresl. Inst.*, III. p. 71.
(6) *Disquisitiones de nervis organisque centralibus cordis cordiumve*, ecc., 1864,
(7) Eckhard, *loc. cit.* Waldeyer, *loc. cit.*
(8) *Op. cit.*
(9) *Cbl. f. med. Wiss.*, 1863, pp. 17 e 497; 1864, p. 690.
(10) *Cbl. f. med. Wiss.*, 1867, p. 833. *Zt. f. rat. Med.*, 31 (1868), p. 224.

vasomotori sopra i muscoli lisci delle arterie. Tuttavia non vi è adeguato sostegno a questa teoria. Quando si taglia un muscolo per traverso in un corpo vivente la ferita fa breccia perchè tutti i muscoli del corpo sono lievemente stirati al di là della loro lunghezza normale. Quando una parte del volto è paralizzata la bocca rimane stirata dal lato opposto non perchè i muscoli paralizzati abbiano perduto il loro tono, ma perchè nel lato paralizzato non vi sono contrazioni da opporsi all'effetto delle contrazioni continuamente ripetute del lato sano. E la detta teoria è smentita distintamente dal fatto che, secondo la massima parte degli osservatori, quando nel corpo vivente il nervo che va ad un muscolo viene tagliato, non si produce più nessun allungamento del muscolo. Dopo che si è tagliato il plesso sciatico della gamba di una rana priva di cervello quella gamba pende più impotente dell'altra quando l'animale è appeso. A prima vista questo fatto potrebbe essere considerato come l'effetto della perdita di tono; ma la stessa flacidezza si osserva in una gamba nella quale sono state tagliate soltanto le radici posteriori del plesso sciatico. La differenza tra la gamba di un lato e quella dell'altro è in questi casi che la gamba sana è piuttosto più ripiegata dell'altra, ed evidentemente questa lieve flessione, poichè scompare colla sezione delle radici posteriori, è l'effetto di un atto riflesso e non automatico.

Tschiriew (1) afferma che con un certo grado di tensione il taglio del nervo nel corpo vivente è seguito da un allungamento del muscolo, ed egli sostiene l'esistenza di un tono muscolare di natura non automatica ma riflessa, che si origina in impulsi afferenti partiti dai nervi del tendine del muscolo ogni qualvolta il tendine è assoggettato ad un certo grado di tensione. Egli crede che le fibre nervee che egli ha segnato ai tendini ed alle aponeurosi dei muscoli, e che considera come identiche alle fibre descritte da Sachs (vedi pag. 521), sono le sole fibre afferenti che appartengono al muscolo e sono semplici nervi afferenti, non nervi speciali del senso muscolare. Egli spiega (2) i cosìdetti fenomeni del tendine riflesso o del ginocchio, cioè le contrazioni dei muscoli della coscia prodotte dal battere fortemente sul tendine patellare, come movimenti riflessi partiti da impulsi afferenti che passano lungo gli stessi nervi.

Sezione 3. — Come conduttore di impulsi afferenti ed efferenti.

Quando moviamo il piede, o sentiamo che qualche cosa ce lo tocca, degli impulsi efferenti od afferenti debbono passare evidentemente lungo tutto il midollo spinale mentre vengono e vanno al cervello. In questi casi possiamo supporre che gli impulsi sensorî vengano portati direttamente lungo una fibra dalla periferia al sensorio, e gli impulsi della volontà direttamente lungo una fibra dall' « organo della volontà » alla fibra muscolare. Oppure possiamo supporre che questo conducimento non sia semplice, ma si compia mercè un sistema più o meno complicato di ricambi. Le considerazioni anatomiche e fisiologiche dimostrano che quest' ultima teoria è la vera.

(1) *Archiv f. Anat. u. Phys.*, 1879 (Phys. Abth.), p. 78.
(2) *Archiv f. Psych.*, VIII. (1878) Hft. 3.

I fenomeni dell'azione riflessa ci hanno dimostrato che il midollo spinale ha in sè un certo numero di meccanismi più o meno complicati atti a produrre, come effetti riflessi, dei movimenti ordinati al tutto simili a quelli che sono compiuti dalla volontà. Ora deve essere un economia pel corpo che la volontà faccia uso di questi meccanismi già presenti, operando direttamente sui loro centri, anzichè abbia da ricorrere ad un apparato di simile genere suo proprio. E dal punto di vista anatomico riesce quindi evidente che la sostanza bianca del midollo cervicale superiore non contiene un numero sufficente di fibre, anche di tenuissime dimensioni, da collegare il cervello mercè legami afferenti ed efferenti con ogni terminazione nervea sensoria o motrice del tronco e dei membri.

Considerato sotto un aspetto genetico il midollo spinale è una serie di segmenti cementati, che hanno rapporti vicendevoli fra loro, e sono tutti governati dai segmenti cerebrali dominanti. E potremmo con ragione aspettarci a trovare che in ogni segmento del midollo una parte delle strutture fosse puramente segmentale, e servisse come centro nerveo pei nervi afferenti ed efferenti corrispondenti ad una porzione del corpo, mentre una parte sarebbe composta di formazioni commessurali colleganti il segmento cogli altri segmenti, e il resto sarebbe composto di formazioni colleganti il segmento governato cogli organi cerebrali che lo governano. Una cosifatta disposizione è indicata dalla direzione presa dalle fibre delle radici

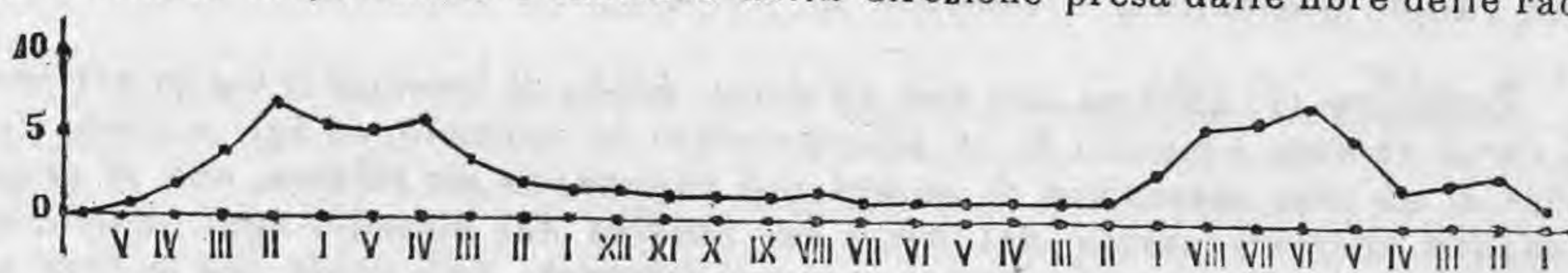



Fig. 62. Diagramma che mostra le aree sezionali relative dei nervi spinali, come giungono nel midollo spinale.

(Va letto da sinistra a destra).

In questa e nelle seguenti figure prese dai lavori di Woroschiloff nei Ludwig's *Arbeiten*, 1874, e costrutte secondo i dati di Stilling del midollo spinale dell'uomo, i nervi cervicale, dorsale, lombare e sacrale sono adoperati come ascisse; 3 mm. è l'intervallo fra due radici nervee. Le ordinate sono in millimetri, corrispondendo ogni mm. ad una unità quadrata di superficie della sezione della radice del nervo, della sostanza cinerea, o della sostanza bianca

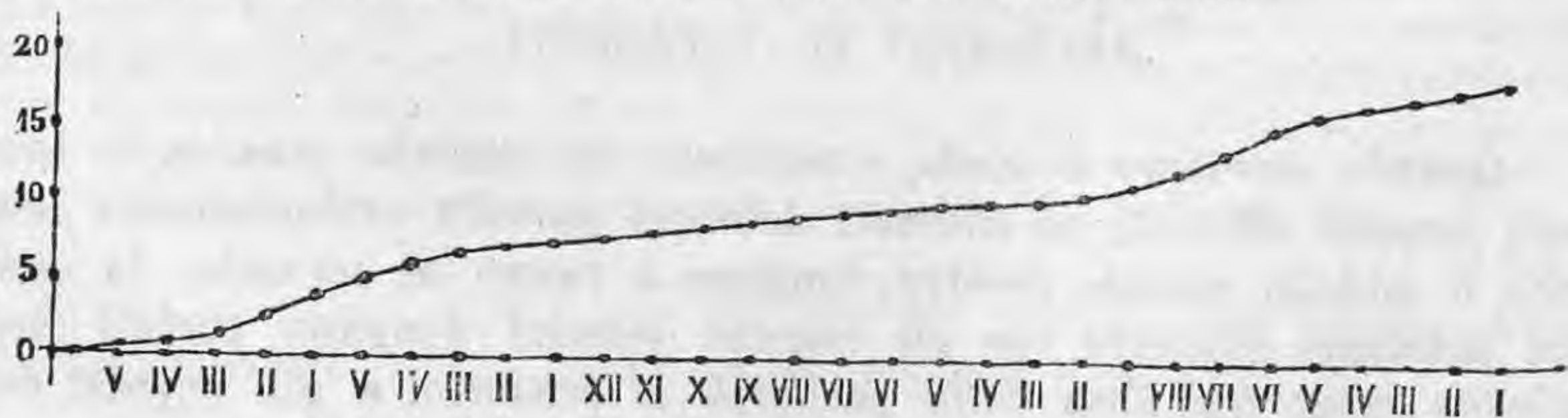



Fig. 63. Diagramma che dimostra le aree sezionali riunite dei nervi spinali, che procedono da sotto in su.

Le ordinate in questa figura sono più piccole delle precedenti.

del nervo spinale; e questa teoria è sostenuta dai risultamenti ottenuti comparando le sezioni del midollo spinale prese in punti differenti della sua lunghezza. Se si facesse una curva rappresentante l'area sezionale delle radici dei nervi che entrano nel midollo spinale, nei loro punti rispettivi, per tutta la sua lun-

ghezza dal primo nervo cervicale all' ultimo nervo sacrale, si otterrebbe una forma come quella che si vede nella Fig. 62. Se invece dell'area di sezione di ciascun paio di radici si adoperasse per costruire la curva la somma continua delle radici, si avrebbe una forma come quella della Fig. 63. Se si facesse una curva colle variazioni dell'area sezionale della sostanza cinerea in punti differenti della sua lunghezza, la forma sarebbe quella della Fig. 64. Se si prendessero le variazioni dell'area sezionale delle colonne laterali, la curva avrebbe la forma della Fig. 65. Le colonne anteriori trattate nello stesso modo produrrebbero la Fig. 66, e le posteriori la Fig. 67. Un paragone di queste varie figure fa venire in mente la teoria che la sostanza cinerea del midollo spinale sia eminentemente segmentale, diminuendo e crescendo colla quantità di fibra nervea che attraversa ogni

Fig. 64. Diagramma che mostra le variazioni nell'area sezionale della sostanza cinerea del midollo spinale, nel senso della lunghezza.

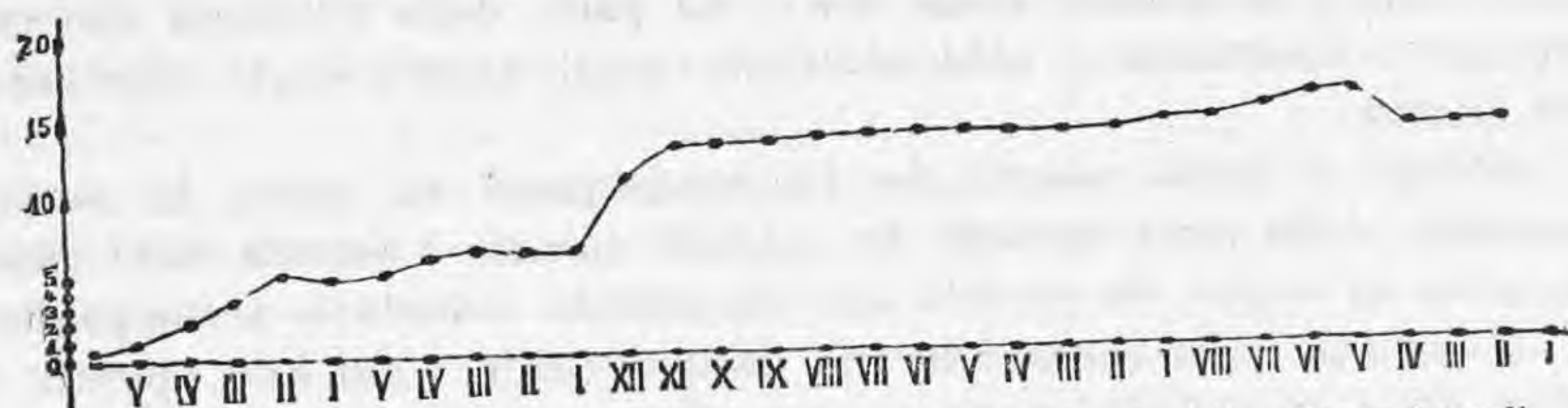



Fig. 65. Diagramma che mostra le variazioni nell'area sezionale delle colonne laterali del midollo spinale nel senso della sua lunghezza.

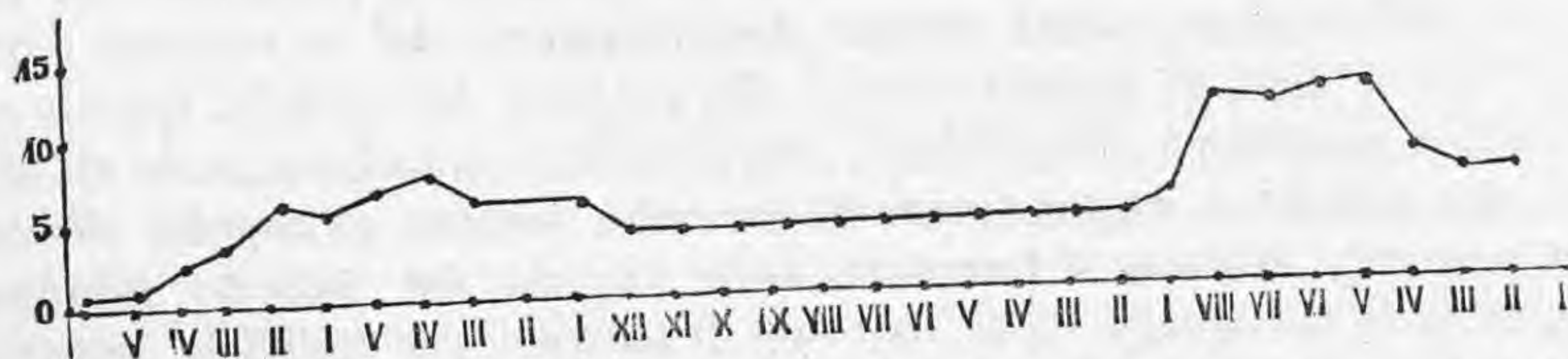



Fig. 66. Diagramma che mostra le variazioni nell'area sezionale delle colonne anteriori del midollo spinale, nel senso della sua lunghezza.

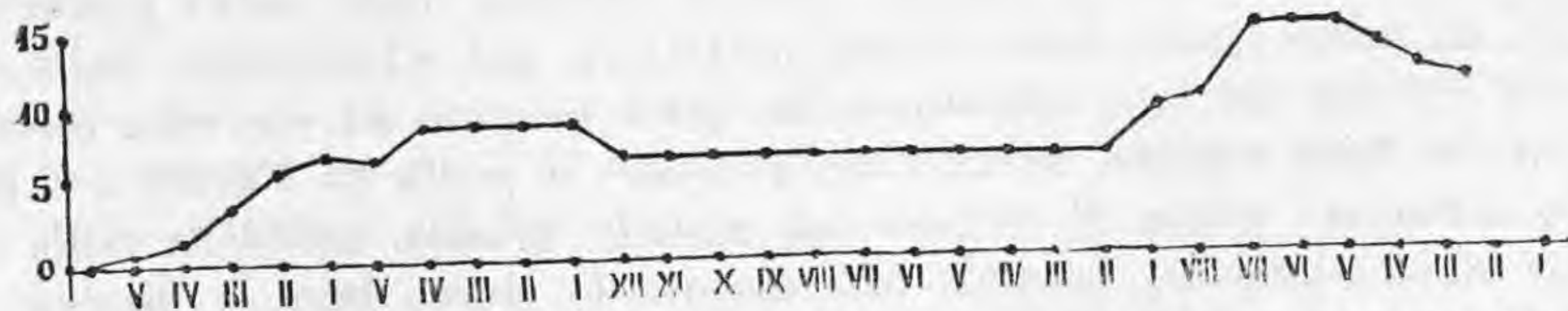



Fig. 67. Diagramma che mostra le variazioni nell'area sezionale delle colonne posteriori del midollo spinale, nel senso della sua lunghezza.

parte del midollo, e che le colonne laterali, aumentando di sotto in su, molto più costantemente che non la sostanza cinerea o le colonne anteriori e posteriori, siano i mezzi principali mercè i quali il cervello è messo in rapporto coi vari segmenti del midollo spinale, e così con tutti i nervi del corpo.

Le nostre nozioni intorno al conducimento degli impulsi lungo il midollo spinale ci vengono in parte dagli sperimenti e in parte dall'osservazione patologica. Questi due metodi hanno i loro vantaggi e i loro svantaggi. Negli sperimenti si corre pericolo di confondere gli effetti immediati e temporanei dell'operazione come per es.. quelli prodotti dalla scossa cogli effetti più reali e durevolî. È anche difficile determinare l'esistenza delle sensazioni e distinguere tra i movimenti riflessi e quelli puramente volontarî. Nei casi patologici abbiamo il vantaggio di poter definire chiaramente la sensazione e la volontà, ma ciò è spesso più che bilanciato dalla natura diffusa della lesione o della malattia, e dalla mancanza di una verificazione anatomica esatta. Quando si tengano presenti alla mente questi fatti, si capirà facilmente come non v'ha parte della fisiologia che presenti tanta incertezza e contraddizione negli asserti degli osservatori come questa.

Secondo le teorie emesse da Brown-Séquard ed altri, la sezione trasversale della metà laterale del midollo spinale è seguita sullo stesso lato, sotto al taglio, da perdita del movimento volontario accompagnata non da perdita della sensazione ma da iperestesia, e dal lato opposto da perdita della sensazione senza nessun effetto sul movimento volontario; mentre una incisione longitudinale mediana del midollo spinale produce sui due lati perdita di sensazione nell'area corrispondente alla lunghezza dell'incisione, senza nessun deterioramento del movimento volontario. Vale a dire, gl'impulsi sensorî che entrano nel midollo spinale alla sua radice posteriore s'incrociano, attraversano immediatamente all'altra parte del midollo e salgono così al cervello, mentre gl'impulsi efferenti della volontà, sebbene s' incrocino nella regione del midollo allungato o più in su (e ciò spiega come nei casi di paralisi per malattie cerebrali il lato destro perda il movimento volontario quando l'emisfero sinistro è ammalato, e viceversa) tengono lo stesso lato del midollo spinale per tutta la sua lunghezza. Si possono definire in certo modo più nettamente i sentieri dicendo che gl' impulsi sensorî passano dalle radici posteriori lungo un certo tratto delle colonne posteriori, poi s'incrociano sulla sostanza cinerea del lato opposto, nella quale salgono al cervello, mentre gl'impulsi della volontà, avendo attraversato il ponte di Varolio e il midollo allungato prima di entrare nel midollo spinale, scendono nelle colonne antero-laterali, tenendo interamente lo stesso lato, e lasciano il midollo spinale per le radici anteriori. Secondo Vulpian (1) e altri, gli impulsi della volontà si limitano nella regione cervicale alle colonne laterali, sebbene nelle regioni lombari e dorsali essi percorrano pure le colonne anteriori, e la decussazione non sia limitata nè completata nella regione del midollo allungato, ma continui un tantino in giù, e parimente

(1) *Syst. Nerv.*, Leç. XVII.

la decussazione degli impulsi sensorî non è repentina ma graduata, cosicchè la sezione di una metà laterale del midollo spinale altera la sensazione dai due lati, sebbene maggiormente sul lato opposto.

Schiff e altri con esso fanno una distinzione fra la condizione delle sensazioni tattili distinte e quella della sensitività generale, come pure tra il conducimento degli impulsi della volontà e quello degli impulsi che formano semplicemente parte di un' azione riflessa. Essi affermano che gli impulsi semplicemente volontarî passano esclusivamente lungo le colonne antero-laterali, e le sensazioni puramente tattili passano lungo le colonne posteriori dello stesso lato, e che la sostanza cinerea può trasmettere in *tutte le direzioni* quegli impulsi afferenti che soli promuovono alterazioni di sensitività generale, e quegli impulsi efferenti che sono parti dell'azione riflessa. Quindi, secondo la loro opinione, allorchè in una parte qualsiasi del midollo spinale viene ad interrompersi la continuità della sostanza bianca, per cui le parti che stanno sopra e sotto al punto leso sono riunite soltanto mercè la sostanza cinerea, le sensazioni tattili e i movimenti volontarî mancano affatto nelle parti inferiori al punto leso, sebbene una violenta stimolazione di quelle parti possa produrre dolore, e si possano indurre in esse delle azioni riflesse con stimoli applicati alle parti che stanno sopra al punto leso. Al contrario, quando si distrugge in un punto la sostanza cinerea, ma si lascia intatta la sostanza bianca, i movimenti e le sensazioni del tatto si mantengono in quelle parti che stanno sotto al punto leso, sebbene non si produca dolore in esse neppure cogli stimoli più violenti, e non si possano indurre in quelle parti le azioni riflesse stimolando quelle che stanno sopra al punto offeso.

Schiff afferma (1) che quando in una data parte del midollo spinale si lasciano soltanto le colonne posteriori, esportando tutto ciò che rimane di sostanza bianca e cinerea, le sensazioni tattili si conservano sebbene non si provi dolore; vi ha analgesia e non anestesia; un coniglio operato in tal modo si sveglia prontamente per un momento dal sonno (prodotto artificialmente col salasso) quando si toccano anche leggermente i membri posteriori, o le parti sotto alla sede della lesione, ma non dà segno di dolore quando si mettono allo scoperto e si pizzicano i nervi, o quando gli si attraversa la pelle con delle spille. Tuttavia questo sperimento, sul quale Schiff appoggia la sua teoria dell'analgesia, non prova l'esistenza delle sensazioni tattili; mostra semplicemente che si può produrre una condizione particolare nella quale un impulso sensorio produce un effetto iniziale massimo, e poi cessa dall'avere effetto di sorta. L'animale si muoveva ad ogni nuovo stimolo, sia leggero sia forte, applicato alla pelle o sopra un nervo denudato, ma dopo la prima esplosione gli organi centrali che avevano parte nel fatto, qualunque fossero, parevano esauriti. Questa condizione è senza dubbio notevole, e può essere interpretata in vario modo.

Per rendere queste teorie logicamente complete, noi dobbiamo supporre che dopo la sezione di una metà laterale del midollo spinale le sensazioni tattili e i movimenti volontarî siano interamente perduti sullo stesso lato sotto alla sede della lesione, ma che si sentirebbe ancora dolore, e quelle parti potrebbero fare movimenti in seguito all'azione riflessa.

(1) *Lehrb.*, p. 251.

Queste sono le due opinioni principali sostenute su questo argomento, e bisogna confessare che nessuna delle due è soddisfacente. Probabilmente è nata molta confusione per i generi differenti di animali adoperati, e per le parti diverse del midollo spinale sul quale si operava, e per mancanza di esame microscopico accurato degli effetti delle varie operazioni. Queste obbiezioni non si possono fare alle ricerche di Miescher (1) e Woroschiloff (2), perchè tutti i loro sperimenti eran fatti sopra conigli, e nella stessa parte dorsale del midollo spinale. Miescher osservò che gli impulsi afferenti i quali, partendo dal nervo sciatico e risalendo fino al centro vasomotore midollare, facevano crescere la pressione del sangue operando su quel centro, passavano quasi esclusivamente per le colonne laterali. Quando si tagliava una colonna laterale la stimolazione di uno dei nervi sciatici produceva un effetto molto minore del normale; quando si tagliavano le due colonne, non si produceva effetto di sorta. Quando si lasciavano soltanto le colonne laterali, distruggendo le altre parti, l'azione vasomotrice della stimolazione dello sciatico pareva essere al tutto normale. Da ciò sembrerebbe che gli impulsi afferenti, che alterano il centro vasomotore, passino da uno sciatico e risalgano alle *due* colonne laterali, e Miescher concluse che passino più pel lato opposto che non per lo stesso lato. Egli credette pure che gli impulsi venuti da parti più lontane percorressero il lato esterno delle colonne più di quelli venuti da parti più vicine. Non è quasi necessario soggiungere che una serie di sperimenti di tal fatta, di cui si può fermare il risultamento in millimetri di mercurio, vale molto di più di molti altri, nei quali bisogna fidarsi solo ai segni di sensazioni variabili ed illusorie. D'altra parte, è evidente che il percorso seguito dagli impulsi afferenti che alterano il centro vasomotore può essere differente da quello seguito dagli impulsi afferenti che originano le sensazioni. Woroschiloff tuttavia ha ripetuto gli sperimenti di Miescher, facendo uso dei segni ordinarî della sensazione invece della pressione del sangue, ed è venuto a concludere che i due impulsi afferenti i quali, partendo dai membri inferiori promuovono movimenti nel capo e nei membri anteriori, sia sviluppandosi in sensazioni, sia dando origine ad azioni riflesse, e gli impulsi afferenti, i quali, prendendo le mosse nel cervello o nella parte superiore del midollo spinale, sia per opera della volontà, sia per effetto di un qualche stimolo, producono movimenti nei membri posteriori, passano pure esclusivamente per le colonne laterali. Il corso degli impulsi afferenti differisce tuttavia da quello degli impulsi efferenti in ciò che i primi attraversano in pieno il midollo da un lato all'altro, mentre i secondi, sebbene lo attraversino pure, fanno questo sopra una piccola estensione. Quindi i risultamenti di questi due osservatori vengono a conchiudere che nel midollo spinale dorsale del coniglio le colonne laterali formano il ponte principale tra la parte anteriore e la parte posteriore del corpo pel conducimento di ogni sorta di impulsi.

Dobbiamo andar cauti nel credere che quello che abbiamo veduto compiersi nella parte dorsale del midollo spinale si compia pure nelle altre parti del midollo spinale; tuttavia gli effetti sperimentali descritti sopra, quando si comparino coi fatti anatomici menzionati sopra a p. 536, coi quali concordano meravigliosamente, ci rendono forse atti ad interpretare fino a un certo punto le osservazioni di altri nel modo seguente. In primo luogo, se vi è qualche cosa di vero nella nostra interpretazione del fenomeno dell'avvelenamento colla stricnina, la sostanza cinerea deve essere fisiologicamente continua, e uno stimolo di *forza sufficente* può far sì che degli impulsi si propaghino in ogni direzione per tutta la sua lunghezza. In secondo luogo, questa rete protoplasmica è segnata da barriere di resistenza entro al meccanismo nerveo per poter produrre i movimenti muscolari ordinati e per l'associazione degli impulsi afferenti con questi movimenti. Se si suppone, come è stato già detto, che la volontà adoperi questi meccanismi già esistenti invece di ricorrere a meccanismi ordinati, separati per molti rispetti, esattamente simili ad essi, dovremmo aspettarci a vedere che un impulso della volontà, tendente ad un qualche movimento, nello scendere dal cervello dovesse passare

(1) Ludwig's *Arbeiten*, 1870, p. 172.
(2) *Ibid.*, 1874, p. 99.

nella sostanza cinerea del midollo spinale nel punto ove esiste l'acconcio meccanismo, prima di emergere nella radice anteriore; e al contrario, che un impulso afferente dovesse passare prima nel meccanismo, col quale esso è in rapporto per la produzione dell' azione riflessa che ricorre frequentemente, prima di risalire al cervello per qualche percorso più diretto che non sia la sostanza cinerea. E cercheremmo pure simili disposizioni che collegano un gruppo di nervi non solo col cervello, ma con parti lontane del midollo spinale. In armonia con questi requisiti funzionali ci aspettiamo di trovare che l'ingresso di un qualche grande gruppo di nervi nel midollo spinale sia collegato con un grande sviluppo di sostanza cinerea, pei meccanismi locali coordinati, e con un aumento corrispondente di certe parti della sostanza bianca, di cui la funzione sarebbe quella di mettere questi meccanismi in rapporto coi nervi afferenti ed efferenti; d'altra parte ci aspetteremmo di trovare che i tratti longitudinali di sostanza bianca che servono di unione crescano costantemente dal disotto all'insù, perchè un numero molto ma molto più grande di meccanismi deve essere messo in rapporto col cervello sebbene questo aumento non debba essere così rapido o uniforme come quello delle aree sezionali riunite dei nervi, poichè qualche parte di questi tratti che servono di congiunzione deve servire a riunire parti lontane del midollo spinale stesso. In altre parole, dovremmo aspettarci a qualche variazione anatomica del midollo spinale, come effettivamente vediamo essere il caso: variando la sostanza cinerea in ragione diretta dei nervi che entrano in essa (Fig. 62, 64), e le colonne anteriori e posteriori seguendo molto da vicino la sostanza cinerea (Fig. 66, 67), mentre le colonne laterali (Fig. 65), sebbene non esattamente parallele alle aree sezionali riunite dei nervi (Fig. 63), continuamente aumentano di sotto in su.

Per ora possiamo contentarci di un esposizione generale come la suddetta, ma già siamo possessori di un analisi più esatta. Il metodo walleriano è stato applicato al midollo spinale con qualche effetto notevole. Türck (1) molto tempo fa dimostrò che nei casi di malattie del cervello si può seguir le tracce di certi tratti definiti di nervi degenerati scendenti lungo il midollo spinale nelle colonne anteriori e laterali, mentre nei casi di malattie spinali localizzate tratti simili si mostrano sopra alla sede del male nelle colonne posteriori e laterali. Effetti simili furono ottenuti da investigatori susseguenti, e Schiefferdecker (2), studiando con attenzione la condizione del midollo spinale in seguito alla sua completa divisione in qualche punto (principalmente ove si congiunge colle regioni della regione lombare e dorsale), trova tratti di fibre degenerate che si estendevano *sopra* alla sede della lesione, sopratutto nelle colonne posteriori, ma anche, sebbene con minore estensione, nelle parti circonferenziali posteriori delle colonne laterali, e *sotto* alla sede della lesione nelle colonne anteriori, e come fascetti sparsi nelle colonne laterali. Le prime, che hanno i loro « centri trofici » sotto, possono essere considerate come fibre che portano gli impulsi in su, le seconde come fibre che portano gli impulsi in giù; entrambe sono più copiose nell'immediata vicinanza della cicatrice ove il midollo spinale era stato tagliato, e, sebbene si possano seguire per un bel tratto nelle loro direzioni rispettive, diminuiscono più o meno gradatamente. Questi fatti possono essere considerati con ragione come tali da dimostrare che una regione del midollo spinale è in relazione colle regioni superiori mercè le fibre afferenti, e colle regioni inferiori mercè le fibre efferenti, poichè tali fibre procedono nei tratti descritti sopra; ma sarebbe rischioso dare una opinione più esatta intorno alla funzione precisa dei rispettivi tratti finchè le nostre cognizioni intorno a queste degenerazioni non siano molto più estese. Schiefferdecker è colpito pure dal fatto che la grande massa delle colonne laterali non rimane alterata dalla sezione; egli spiega ciò coll'ipotesi che il maggior numero delle fibre di queste colonne, essendo in rapporto ai due capi colle cellule nervee analoghe, esse conducono egualmente nelle due direzioni, e mantengono entrambe le loro cellule terminali come « centri trofici », cosicchè quando sono separate da una serie esse possono ancora affidarsi all'altra. Flechsig (3) ha ottenuto qualche

(1) *Wien. Sitzungsbericht*, Bd. VI. (1851).
(2) Virchow's *Archiv*, Bd. 67 (1876) p. 542.
(3) *Die Leitungsbahne im Gehirn und Rückenmark des Menschen*, Lipsia, 1876.

effetto degno di nota col metodo embriologico. Avendo osservato che le fibre dei varî tratti acquistavano le loro guaine midollari in differenti periodi, egli ha potuto differenziare le fibre longitudinali del midollo spinale in tratti separati, alcuni dei quali pare passino entro alle crura cerebri o sotto a queste, alcuni pare che finiscano o comincino nel midollo allungato, ed altri pare finiscano o comincino nel midollo spinale stesso. In molti punti i suoi risultamenti concordano con quelli di Türck e di Schiefferdecker, e in certi rispetti non corrispondono affatto colla teoria generale sopra esposta; ma sono necessarie ulteriori ricerche prima che questi varî dati anatomici e i risultamenti degli sperimenti fisiologici e dell'osservazione possano riunirsi in un esposizione.

In uno stato di cose ordinario, col midollo spinale interamente intatto, dovremmo aspettarci di trovare che gli impulsi sensorî e volontarî si estendessero nella sostanza cinerea tanto poco quanto è compatibile colla loro propria propagazione, e che passassero principalmente lungo il loro proprio lato; ma possiamo pure immaginarci facilmente che quando i tratti ordinari sono intralciati, come dopo la sezione della sostanza (bianca, impulsi potenti (e questi sono naturalmente impulsi sensorî e poichè la facoltà di generare solo impulsi sensorî e non impulsi volontarî è in mano dello sperimentatore, ed inoltre è quasi illimitata) possono estendersi in molte direzioni sulla sostanza cinerea. Questi impulsi erranti debbono necessariamente, quando giungono ad un centro consapevole, manifestarsi non come sensazioni tattili, ma come quelle sensazioni diffuse cui diamo il nome di dolore. Quindi si dovrebbe dire che la sostanza cinerea trasmette gli impulsi sensorî non del tatto ma del dolore.

Inoltre bisogna ricordare che le barriere della resistenza nel protoplasma della sostanza cinerea non sono interamente strutturali sebbene lo siano in grande parte. Abbiamo veduto che tutto il midollo spinale può essere inibito per ciò che riguarda l'azione riflessa. Questa inibizione totale si compone forse di inibizioni individuali; e nello studiare gli effetti della sezione o della lesione del midollo spinale dobbiamo ricordare che il mutamento prodotto dall'alterazione altera probabilissimamente la trasmissione degli impulsi, non solo negativamente distruggendo i tratti soliti, ma anche positivamente alterando l'azione degli impulsi inibitorî. Abbiamo probabilmente un esempio di ciò nella notevole iperestesia che è un effetto costante di una sezione laterale del midollo spinale. Poichè questa iperestesia si mostra immediatamente dopo l'operazione, essa non può derivare da un processo infiammatorio; nè si può spiegare come semplicemente l'effetto dell'aumento nell'afflusso del sangue nelle terminazioni periferiche dei nervi sensorî, prodotta dalla sezione che comprende tratti vasomotori, poichè la semplice sezione di un tratto vasomotore, come quando si divide il simpatico cervicale, non produce la iperestesia, e neppure si può attribuire ad una iperemia di un lato del midollo spinale stesso, perchè non abbiamo una prova che si produca questo stato di cose. Poichè dura per un tempo assai lungo non deve essere dovuta a un effetto eccitante passaggero della operazione. Nella rana, dopo la emisezione del midollo spinale sotto al plesso brachiale, questa iperestesia si manifesta per un aumento nei movimenti riflessi che si presentano nei membri inferiori come nei superiori quando sono stimolati i membri inferiori, ma si considera semplicemente come un aumento nell'azione riflessa, dovuto all'isolamento del midollo più basso da un centro inibitorio posto più in alto. Nel coniglio, secondo Woroschiloff, l'iperestesia, dopo l'emisezione del midollo dorsale, si manifesta non tanto nell'accrescimento delle azioni riflesse nei membri inferiori quanto nel numero maggiore di movimenti della parte superiore del corpo quando si applica uno stimolo ai membri inferiori. Questo può essere interpretato come indizio che nel coniglio l'emisezione toglie le influenze inibitorie che precedentemente frenavano non tanto la conversione riflessa diretta, se si può chiamar così, degli impulsi afferenti in impulsi efferenti, quanto la propagazione degli impulsi afferenti alle parti superiori del midollo spinale e così avanti fino al cervello. Abbiamo già insistito sulla probabile complessità dei processi centrali compresi in un azione riflessa di genere ancor più semplice. Dalla lunga serie, quindi, dei fatti molecolari che accadono nel meccanismo (riflesso) centrale tra la venuta dell'impulso afferente semplice e l'uscita degli impulsi efferenti, pos-

siamo, senza troppa presunzione, supporre che quelli sopra ciò che possiamo chiamare lato afferente della serie possono essere alterati da influenze estrinseche (inibitorie o altre), più che non da quelle del lato efferente o da quelle più centrali, e viceversa. Quindi adottando la teoria già esposta che i meccanismi spinali i quali servono alle azioni riflesse sono pure gli strumenti delle operazioni cerebrali più elevate, essendo il lato afferente del meccanismo più specialmente in rapporto colla sensazione, ed il lato efferente colla volontà, vediamo la possibilità del cambiamento di certe influenze inibitorie che si manifestano sopratutto in forma di aumento di sensitività apparente. Ciò naturalmente si presenta più facilmente nel coniglio, ove le azioni riflesse del midollo spinale sono tanto subordinate alle operazioni del cervello, che non nella rana, ove mantengono tanta parte della loro primitiva indipendenza. Quando la sezione si fa in tutto il midollo spinale, invece che per una sola metà, la mancanza di inibizione può naturalmente mostrarsi soltanto mercè un aumento dell'azione riflessa nei due casi. Quando questi oscuri meccanismi inibitorî saranno stati studiati più a fondo, molti dei risultamenti delle operazioni, ora non concordi, avranno probabilmente un ampia spiegazione.

È stata molto discussa la questione se il midollo spinale sia per sè stesso irritabile, cioè se possa essere eccitato da stimoli applicati direttamente sopra ad esso. Senza dubbio il midollo, nel complesso, è irritabile; se vi si mettono dentro due elettrodi e si stabilisce una corrente, ne seguono movimenti muscolari, stringimento arterioso ed altri effetti. Ma in questo caso la corrente può cadere sulle radici dei nervi, che sono almeno tanto irritabili quanto i tronchi nervei. Ma anche se si eliminano le radici dei nervi, la sostanza bianca almeno è irritabile; perchè Fick e Engelken (1) trovarono che si producevano dei movimenti quando erano isolate le colonne anteriori in un punto della parte inferiore e si stimolavano con una corrente elettrica. Rispetto alla sostanza cinerea Van Deen e Schiff affermano che quantunque essa trasporti gli impulsi motori e sensorî, non può originarli. Essi la considerano quindi come *kinesodica* ed *estesodica*, come tale da somministrare semplicemente la strada agli impulsi motori e sensorî. Ma le loro asserzioni non si possono considerare come concludenti, e Miescher (2) ha osservato che quando dopo la divisione del midollo spinale egli esportava per un certo tratto le colonne posteriori, per modo da liberarlo da tutte le fibre nervee afferenti, la sostanza cinerea denudata, come era provato dagli effetti sulla pressione del sangue, rimaneva ancora sensitiva, specialmente alla stimolazione meccanica.

(1) Du Bois Reymond's *Archiv*, 1867, p. 198. Pflüger's *Archiv*, II. (1869) p. 414.
(2) *Op. cit.*

CAPITOLO VI.

IL CERVELLO.

Sezione 1. — Intorno ai fenomeni che si osservano in un animale privato degli emisferi cerebrali.

Una rana, alla quale sono stati esportati i lobi cerebrali anche quando tutto il resto del cervello sia lasciato intatto, sembra non abbia più la volontà. I movimenti apparentemente spontanei che eseguisce sono così pochi e rari che è molto più ragionevole attribuirli all'azione di qualche stimolo sfuggito all'occhio dell'osservatore che supporre che sian dovuti ad una volontà che opera solo a lunghi intervalli e in modo così debole.

Applicando tuttavia stimoli acconci, quell'animale può essere spinto a fare tutti i movimenti che una rana intatta è in grado di compiere. Si può far nuotare, saltare, e arrampicare. Messa supina, riprende immediatamente la sua posizione naturale. Collocata sopra ad una tavola, non cade quando questa è alzata per modo da spostare il suo centro di gravità: essa si trascina sulla tavola finchè riacquista una nuova posizione nella quale il suo centro di gravità riacquista il suo punto acconcio. I suoi movimenti sono quelli precisi di una rana intatta, tranne che hanno bisogno di uno stimolo esterno per esser prodotti. Si compiono inevitabilmente all' applicazione dello stimolo; terminano quando cessa di operare lo stimolo. Variando continuamente l'inclinazione della tavola sulla quale è posta la rana, questa può strascinarsi quasi indefinitivamente ma appena la tavola è tenuta in una posizione in cui il corpo della rana è in equilibrio, questa cessa dallo strascinarsi; e se non si muta questa posizione, l'animale rimane impassibile e tranquillo per un tempo quasi indefinito. Quando vien gettata nell'acqua la rana si mette a nuotare nel modo più regolare, e continua finchè sia sfinita, se non vi ha qualche oggetto sul quale possa riposarsi. Se si mette nell'acqua un pezzetto di legno la rana quando viene a toccarlo vi si arrampica sopra, e così si riposa. Questa rana, se viene battuta lievemente sui fianchi, si mette a gracidare, e i gracidamenti si seguono con tanta regolarità e sicurezza ad ogni colpo che l'animale si può quasi far suonare come uno strumento musicale. Inoltre, i movimenti dell' animale sentono l' azione

della luce; se viene spinto a muoversi in una direzione speciale, scanserà mentre va avanti gli oggetti che mandano una forte ombra. Invero, anche ad un attento osservatore le differenze tra una rana così operata e una rana intatta, che fosse semplicemente molto stupida o molto ostinata, sembrerebbero leggere e poco importanti tranne in un punto, cioè che l'animale privo degli emisferi cerebrali obbedisce ad ogni stimolo, e che ciascun stimolo evoca un movimento acconcio, mentre in un animale intatto sarebbe impossibile prevedere se si otterrebbe un effetto, e quale sarebbe questo effetto, coll'applicazione di questo o di quello stimolo. Entrambe sono macchine; ma la prima è una macchina e niente altro, l'altra è una macchina governata e tenuta in freno da una volontà dominante.

Ora questi movimenti come saltare, strisciare, nuotare, e invero tutti i movimenti del corpo in grado maggiore o minore, sono prodotti per mezzo di impulsi nervosi motori coordinati, disposti e governati da coincidenti impulsi sensorî o afferenti. Abbiamo già veduto che i movimenti muscolari sono determinati dal senso muscolare; essi sono pure diretti per mezzo di impulsi sensorî che passano centripetamente lungo i nervi sensorî della pelle, dell'occhio, dell'orecchio, e degli altri organi. Indipendentemente dagli impulsi afferenti, che operando come stimolo *promuovono* il movimento, ogni sorta di altri impulsi afferenti prendon parte alla generazione ed al coordinamento degli impulsi motori risultanti. Ogni movimento del corpo come quelli di cui stiamo parlando è l'opera di un meccanismo nerveo più o meno complicato, del quale non sono soltanto fattori centrali ed efferenti, ma anche fattori afferenti. Lasciando anche in disparte la questione della consapevolezza, colla quale non abbiamo qui nulla da fare, è chiaro che nella rana priva degli emisferi cerebrali tutti questi fattori sono presenti, gli afferenti non meno dei centrali e degli efferenti. Il meccanismo per tutti i movimenti necessarî e consueti del corpo esiste in tutta la sua pienezza. Perciò la parte che hanno gli emisferi cerebrali nel compiere i movimenti che può fare l' animale intatto è semplicemente quella di *mettere in azione questo macchinismo*. Il rapporto che i mutamenti nervosi più elevati che concernano la volontà hanno con questo meccanismo non è molto dissimile da quello di uno stimolo. Quindi possiamo considerare quasi la volontà come uno stimolo intrinseco. Le sue operazioni sono limitate dal meccanismo cui governa. Nella loro azione gli emisferi cerebrali possono soltanto foggiare un movimento del corpo, svegliando l' attività in certe parti del meccanismo nerveo collocato nelle formazioni più basse dell' encefalo e precisamente si può iniziare lo stesso movimento, mancando essi, applicando quegli stimoli che sveglieranno precisamente la stessa attività nelle stesse parti del meccanismo.

È molto evidente il contrasto fra una rana la quale, sebbene priva dei suoi emisferi cerebrali, conserva ancora i lobi ottici, il cervelletto e il midollo allungato e quella che ha soltanto il midollo spinale. Quest'ultima quando vien messa supina non cerca di riprendere la sua posizione naturale; infatti, si può dire che ha perduto completamente la

sua posizione normale, perchè quando è messa sui suoi piedi invece di stare coi piedi anteriori rialzati, come fa l'altra rana, rimane accasciata sul suolo. Gettata nell'acqua invece di nuotare va a fondo come un pezzo di piombo. Pizzicata o stimolata in qualche altro modo, non striscia ne' salta; muove semplicemente i suoi membri in un modo o nell'altro. Battuta sui fianchi non gracida, e quando la tavola sulla quale sta viene inclinata tanto da spostare il suo centro di gravità, essa non fa nessun tentativo per riacquistarlo, ma cade dalla tavola come una massa inerte. Sebbene esista, come abbiamo veduto, in tutte le parti del midollo spinale della rana molta copia di meccanismo coordinato, è chiaro che una gran parte del meccanismo più complesso di tal sorta, specialmente tutto quello che ha che fare col corpo in generale, e tutto ciò che ha relazione coll'equilibrio ed è governato specialmente da sensi più elevati, non ha la sua sede nel midollo spinale ma nel cervello e nel midollo allungato. Vedremo ora come nella rana gran parte di questo meccanismo più completo sia concentrato nei lobi ottici. Tuttavia il punto sul quale desideriamo fermare specialmente l'attenzione è che il meccanismo nerveo necessario per l'esecuzione, come distinto da quello per la originazione dei movimenti del corpo, anche i più complicati, esiste dopo che sono stati eliminati gli emisferi cerebrali; sebbene questi movimenti abbiano bisogno della cooperazione di impulsi afferenti molto varì (1).

Le nostre nozioni intorno ai fenomeni che si osservano nell'uccello o nel mammifero dopo che sono stati esportati loro gli emisferi cerebrali non sono tanto precise come nel caso della rana. Possiamo tuttavia affermare che manca la volontà, sebbene i movimenti di carattere apparentemente spontaneo siano più comuni nel mammifero che non nella rana, come è naturale, poichè nel primo il cervello più complicato somministra anche in assenza degli emisferi cerebrali molto maggiore opportunità per l'originazione degli stimoli entro al sistema nerveo stesso, e per la messa in azione di stimoli comunque originati, che non quello della rana.

Quando si esportano gli emisferi cerebrali di un uccello quest'animale può conservare una posizione completamente normale, e ciò anche quando vengono esportati nello stesso tempo i corpora striata e i talami ottici. Esso si dondolerà sopra una gamba, come fa un uccello quando va a dormire naturalmente. Infatti, l'aspetto e il modo di comportarsi di un uccello cui sono stati esportati gli emisferi cerebrali è simile notevolmente a quello di un uccello sonnacchioso e stupido. Lasciato solo pienamente tranquillo, esso rimane impassibile ed immobile per un tempo lunghissimo, quasi indefinito. Se viene stuzzicato muta di posto; e poi lasciato solo riprende un atteggiamento naturale e comodo. Messo supino o sul fianco si rizza in piedi; gettato in aria vola con sufficente precisione per qualche tratto poi ritorna in riposo. Spesso si mette il becco sotto alle ali, e nutrito con giudizio si può tener vivo per qualche tempo dopo l'operazione, si vede pulirsi le penne e prender col becco il frumento o l'acqua che gli si presenta (2). Si fa muovere non solo stimolando

(1) Cf. Goltz, *Functionen d. Nervencentren des Frosches*, 1864.

(2) Bischoff e Voit, *Sitzungsberichte Acad. Wiss. München*, 1863, pp. 479, 469; 1868, p. 105.

la pelle, ma con suoni repentini, o con lampi di luce; ed è evidente che i suoi movimenti sono fino ad un certo punto governati dalle sensazioni visive, perchè nel volo scansa, sebbene imperfettamente, gli ostacoli. Tranne che mancano tutti i segni di una volontà distinta, che sono assenti tutti gli indizî di intelligenza, e che i suoi movimenti sono nel complesso sgarbati, simili piuttosto a quelli di un uccello stupido sonnacchioso che non a quelli di un animale bene sveglio, non vi è grande differenza tra un uccello come questo e quello in pieno possesso dei suoi emisferi cerebrali.

Anche in un mammifero, nelle poche ore che trascorrono tra l'esportazione degli emisferi e la morte, si possono osservare dei fenomeni molto simili a quelli menzionati sopra. Il coniglio, il topo operati in tal guisa possono star ritti, correre e saltare; messi sul fianco o supini ritornano a mettersi in piedi. Lasciato solo l'animale rimane immobile e impassibile come una statua, tranne che di tanto in tanto fa un movimento quando sembra scosso da un impulso passaggero. Stuzzicato, corre o salta con agevolezza e fermezza e scansa molto spesso con maggiore o minore successo gli ostacoli che incontra. Sovente segue coi movimenti del capo una luce vivace che gli vien messa in faccia (purchè nell'operazione non sieno rimasti offesi i nervi e i tratti ottici), e si scuote quando un rumore acuto e forte ha luogo vicino ad esso. Quando è pizzicato grida sovente con un lungo e lamentoso grido. Evidentemente i suoi movimenti sono guidati e possono essere originati da *sensazioni* (1) tattili, visive o uditive. Ma non vi è prova alcuna che esso possegga *percezioni* visive o altre, mentre è quasi evidente che le sensazioni che prova non producono idea di sorta. Il suo scansare gli oggetti dipende non tanto dalla forma di essi quanto da ciò che essi impediscono la luce. Nessuna immagine, piacevole o terribile, sia di cibo, sia di un nemico, produce effetto sopra l'animale, tranne quella di un oggetto che riflette più o meno luce, e quantunque il carattere lamentoso del grido che emette quando è pizzicato suggerisca all'osservatore l'idea dell'esistenza del dolore, è probabile che questa interpretazione di un' azione vocale sia falsa; quel grido pare lamentoso semplicemente perchè, in conseguenza della pienezza del meccanismo nerveo riflesso e della mancanza del freno consueto, esso si prolunga. L' animale può fare tutti i movimenti ordinarî del corpo, ma nel farli non si vede indizio di una intelligenza educata.

(1) Ci si affaccia qui una difficoltà che incontreremo nuovamente in questo capitolo. Abbiamo noi ragione di parlare di « sensazione » nei casi in cui possiamo credere che non esista la consapevolezza o in cui, come nell'esempio presente, non abbiamo prova alcuna che ci dimostri se vi ha o non vi ha consapevolezza? Parlando dei sensi richiamammo l'attenzione sul fatto che noi dobbiamo supporre nel caso, per es., della vista, che l'organo periferico della vista sia collegato con un organo visivo centrale in modo tale che gl'impulsi originati nel primo si modificano nel secondo prima di alterare la consapevolezza. Nell'organo periferico e lungo il nervo del senso, l'affezione del tessuto nerveo può essere considerata come un impulso sensorio; ma dopo che ha attraversato l'organo centrale e si è modificata e non è più un semplice impulso sensorio. Dobbiamo dunque o chiamarla una sensazione irrispettiva, intervenga o no un mutamento qualunque della consapevolezza, o dobbiamo darle un altro nome. Non volendo introdurre un nome nuovo, ci siamo arrischiati ad adoperare il vocabolo « sensazione » in un senso che nè afferma nè nega la coesistenza della consapevolezza.

Questi fenomeni si osservano in certi mammiferi almeno non solo dopo esportate le circonvoluzioni cerebrali, ma anche quando si eliminano i corpi striati e i talami ottici nello stesso tempo, cosicchè il cervello è ridotto ai corpora quadrigemina e al cervelletto coi crura cerebri e il ponte di Varolio. Togliendo tuttavia i corpora striata si mostrano spesso varî movimenti forzati di cui parleremo fra breve, e fanno ostacolo all'osservazione dei fenomeni che abbiamo testè descritto, e alcuni osservatori hanno affermato che, anche quando questi non si presentano, la libertà dei movimenti che può fare ancora l'animale è molto limitata.

Vulpian afferma (1) che tutti i fenomeni descritti sopra si possono osservare quando mancano affatto i corpora striata e i talami ottici, almeno nei rosicanti. Tuttavia molti autori affermano che i cani differiscono dai rosicanti in quanto che in essi le lesioni dei corpora striata producono la perdita della coordinazione. Quando studieremo le funzioni degli emisferi cerebrali nei loro particolari, avremo campo ad estenderci sul pericolo di dedurre delle conclusioni dai fenomeni che si osservano in un animale subito dopo che ha sopportato un operazione sul suo sistema nerveo centrale. I fatti descritti sopra rispetto ai mammiferi si riferiscono esclusivamente al periodo che segue immediatamente l'esportazione degli emisferi, e quantunque dimostrino in modo evidente che si possano allora produrre movimenti complessi coordinati, non possiamo credere pienamente che essi ci svelino la vera condizione del mammifero in tali circostanze; abbiamo ancora da conoscere il modo particolare di comportarsi di un mammifero privato dei due emisferi cerebrali mentre possiede ancora la piena attività funzionale del resto del cervello.

Esportando quella parte del cervello che si trova tra gli emisferi e il midollo allungato moltissimi di questi movimenti coordinati scompaiono. L'animale non può più star ritto, si sdraia inerte sul fianco, e sebbene si possa con stimoli acconci fargli fare qualche movimento di carattere complesso, e anche farlo gridare, questi movimenti e gridi sono molto più limitati che non quando queste formazioni cerebrali sono intatte.

Possiamo perciò affermare che tanto negli animali superiori, compresi i mammiferi, quanto nella rana, il corpo, dopo esportati gli emisferi cerebrali, può fare tutti i movimenti ordinarî che l'animale durante la sua vita ordinaria suole eseguire, sebbene questi movimenti abbiano bisogno della cooperazione di varî impulsi afferenti, e che quindi il meccanismo nerveo destinato a compiere questi movimenti si trova in qualche parte del cervello che non è gli emisferi cerebrali. Abbiamo ragione per credere che esso sia collocato nelle formazioni che costituiscono il cervello medio o il posteriore.

SEZIONE 2. — MECCANISMI DEI MOVIMENTI COORDINATI.

Quando si taglia da parte a parte ad un piccione il canale circolare membranoso orizzontale dell'orecchio interno si vede l'uccello muovere continuamente il capo da una parte all'altra. Se si taglia invece uno dei canali verticali, muove il capo su e giù. Questi movimenti non si osservano quando l'uccello è perfettamente tranquillo, ma si manifestano

(1) *Syst. Nerv.*, Leç. XXIV.

ogni qual volta è disturbato, e cerca in qualche modo di scuotersi. Quando si opera una parte sola del capo, questa condizione di cose dopo un certo tempo si dilegua. Quando vengono tagliati i canali dei due lati, diviene molto esagerata, e si conserva permanentemente. Si trova allora che questi movimenti speciali del capo sono associati a una completa mancanza di ordine nei movimenti di tutto il corpo. Se si scaglia l'uccello nell'aria, svolazza e cade in modo inerte e confuso, sembra avere perduto interamente la facoltà di volare con ordine. Se vien messo in equilibrio, può rimanere un certo tempo tranquillo, in generale col capo in una posizione speciale: ma appena è disturbato direttamente, i movimenti che cerca di fare sono irregolari e non ottengono il loro scopo. Stenta moltissimo a beccare il cibo e a bere; e generalmente si comporta come se fosse preso da vertigine.

Ode benissimo, e quindi questi sintomi non si possono considerare come effetto di sensazioni dell'udito anormale, come « un rumore » degli orecchi. Inoltre qualsiasi stimolazione del nervo dell' udito come effetto della sezione si dileguerebbe in breve, mentre questi fenomeni possono essere permanenti.

Quei movimenti sono cagionati da una paralisi parziale, da mancanza di potenza in certi muscoli o gruppi di muscoli speciali. D'altra parte non derivano neppure da un impulso incontrovertibile; una leggera pressione della mano basta ad arrestare i movimenti del capo, e la mano nel far ciò non prova una resistenza. L'aiuto di un leggerissimo sostegno fa sì che esso può fare dei movimenti che senza ciò gli sarebbero impossibili, e che gli riescono facili. Così, mentre lasciato solo, l' uccello stenta molto a bere e a beccare il cibo, esso beve o mangia facilmente se gli si immerge il becco nell'acqua o in un mucchio di grano; il lieve sostegno dell'acqua o del grano basta a dar fermezza a' suoi movimenti. Nello stesso modo può, anche senza aiuto, ripulirsi le penne, grattarsi il capo, perchè il suo becco e il suo piede sono in queste operazioni guidati dal contatto del proprio corpo.

Dopo l'operazione il capo dell'animale sovente prende una posizione speciale, piegandosi in vario modo talora inclinato sul petto col collo tanto contorto che l'occhio destro guarda a sinistra e viceversa, talora rivolto all'indietro sulla spalla cosicchè un occhio guarda diritto in su; la posizione esatta varia da quanto pare secondo che questo o quel canale è stato operato. Goltz (1) richiamò l'attenzione sul fatto che i piccioni cui furono lasciati intatti i canali, ma fu legato il capo artificialmente in così fatte posizioni anormali, sono incapaci di un volo regolare e si comportano in generale in modo molto simile a quello degli animali cui sono stati distrutti i canali.

Se si operano soltanto i canali ossei non si producono questi sintomi; bisogna tagliare o distruggere i canali membranosi.

E. Cyon (2) descrive così gli effetti della sezione dei varî canali. Quando si taglia il canale orizzontale (esterno) i movimenti del capo si fanno da un lato

(1) Pflüger's *Archiv* III. (1870) p. 172.

(2) *Thèse pour le Doctorat en Médecine*, Parigi, 1878.

all'altro intorno a un asse che passa verticalmente pel capo. Quando si taglia il canale verticale posteriore il capo si muove su e giù intorno a un asse che passa da un orecchio all'altro. Quando si divide il canale verticale anteriore (superiore) il movimento del capo ha una direzione diagonale, un movimento che ha un po' del primo e del secondo dei detti movimenti. Quando si divide un canale sopra un lato solo gli effetti sono molto transitori, e sono pure del pari passaggeri, poichè si dileguano il secondo o il terzo giorno, anche quando tutti e tre i canali sono divisi da un lato del capo. Quando lo stesso canale, invece, orizzontale o verticale, è tagliato dai due lati del capo, i sintomi sono più durevoli, ma dopo alcuni giorni scompaiono interamente o quasi interamente. Quando si dividono sui due lati del capo differenti canali, cioè quando l'operazione è bilaterale e asimmetrica, gli effetti divengono permanenti.

Nei mammiferi (conigli) la sezione dei canali produce la perdita della coordinazione come quella che si osserva negli uccelli; ma i movimenti del capo non sono tanto distinti, mostrandosi però molto evidenti certi movimenti oscillanti speciali del globo dell'occhio (nistagmo), che differiscono nella direzione e nel carattere secondo il canale o i canali operati. Nella rana non si osservano deviazioni del capo, ma vi ha, come negli altri animali, una perdita nel coordinamento dei movimenti del corpo.

Cyon ha osservato che nei piccioni dopo la sezione dei canali dei due lati del capo la gamba è spesso ripiegata sotto al corpo in modo speciale, come se fosse rotta; ma non vi sono altrimenti segni di paralisi.

Come spiegare questi notevoli fenomeni? Volgiamoci per un momento a noi stessi e osserviamo la coordinazione dei movimenti del nostro corpo. Se facciamo un appello alla nostra consapevolezza troviamo che i nostri movimenti sono governati e guidati da ciò che potremmo chiamare senso di equilibrio, da un apprezzamento della posizione del nostro corpo e dei suoi rapporti collo spazio. Quando questo senso di equilibrio viene disturbato diciamo di aver le vertigini, e allora traballiamo e inciampiamo, non potendo più mettere ordine ai movimenti del nostro corpo o adattarci alla posizione delle cose che ci stanno intorno. Quale è l'origine di questo senso di equilibrio? Con quali mezzi possiamo noi renderci conto della posizione del nostro corpo? Non vi può esser dubbio che questo apprezzamento è in gran parte il prodotto delle sensazioni della vista e del tatto; riconosciamo i rapporti tra il nostro corpo e gli oggetti che ci stanno attorno mercè la vista e il tatto: impariamo anche molto dal nostro senso muscolare. Ma vi ha qualche cosa oltre a ciò. Nè la vista nè il tatto nè il senso muscolare ci servirebbero a gran cosa se fossimo stesi sopra ad una tavola orizzontale girante, cogli occhi chiusi, senza muovere un muscolo, e volessimo stabilire se la tavola, e noi con essa, si muove o no, o volessimo riconoscere se giriamo a destra o a sinistra. Eppure in tal caso siamo consapevoli non solo di un mutamento nella nostra posizione, ma, secondo Crum Brown (1) e altri, noi possiamo dare un giudizio abbastanza giusto riguardo all'angolo dal quale ci siamo mossi. Su quali dati possiamo noi formare un simile giudizio? È possibile che il semplice spostamento del sangue o delle parti più liquide dei tessuti nelle varie regioni del corpo, originando affezioni nella sensitività generale, possa somministrare

(1) *Journ. Anat. Phys.*, 1874, p. 327; vedi pure Mach, *Lehre v. d. Bewegungs-Empfind.*, 1875; Breuer, *Wien. med. Jahrb.*, 1874, p. 72; 1875, p. 87.

questi dati; ma i tratti speciali dei canali semicircolari suggeriscono in modo molto evidente che essi sono agenti speciali in questa faccenda. Come sappiamo, i tre canali sono collocati nel capo in piani quasi ad angolo retto l' uno coll' altro. Quindi la pressione dell' endolinfa sulle pareti del canale (comprese le *maculae* delle *ampullae*) in una data posizione del capo e il variare della pressione in conseguenza ai movimenti del capo, saranno differenti nei tre canali; d' altra parte un' onda sonora altererebbe egualmente tutte le ampullae. Se si suppone che la pressione dell'endolinfa o il variare di questa pressione possa originare degli impulsi afferenti i quali, sebbene salgano al cervello lungo il nervo dell'udito, non sono della natura degl'impulsi dell'udito, si avranno i dati che si cercano; perchè è al tutto possibile concepire che gl'impulsi generali nelle ampullae dai movimenti del capo possano, trasformandosi in sensazioni, entrare nel giudizio che ci formiamo dei movimenti che li hanno originati.

Quando una persona nelle condizioni esposte sopra vien fatta girare per qualche tempo, il senso di rotazione non si fa più sentire: si produce una sensazione complementare o più strettamente una sensazione di rimbalzo. Crum Brown considerando questa sensazione come dovuta al movimento del liquido nei canali suppone che l'effetto sia differente secondo che il flusso viene dalle ampullae e va al canale, o da questo nelle prime, e che in tal caso noi possiamo riconoscere la *direzione* della rotazione, se positiva o negativa, per esempio a destra o a sinistra e così avanti. Quindi l' esistenza di sei ampullae due per ciascuno dei tre assi di rotazione; e Crum Brown afferma che nell'uomo e in tutti gli animali che egli ha studiato i due canali esterni delle due orecchie sono all'incirca nello stesso piano, e il canale superiore di un orecchio molto prossimamente nello stesso piano che il canale posteriore dell'altro.

Ma se le sensazioni ampollari, se possiamo dar loro questo nome, hanno tanta parte nel nostro apprezzamento della posizione del nostro corpo e formano così, in parte, la base del nostro senso di equilibrio, è chiaro che quando esse mancano o sono alterate il senso di equilibrio deve essere perturbato e l' ordine nei movimenti ne viene a soffrire. Questa pare la spiegazione più soddisfacente nei fenomeni che accompagnano la lesione dei canali semicircolari. Non siamo forse per ora in condizione di spiegare tutto ciò in modo più completo; vi debbono essere molte divergenze di opinioni intorno al modo preciso in cui si generano questi impulsi ampollari, e intorno al modo esatto in cui la lesione dei canali produce i suoi effetti, se ciò avvenga cagionando la semplice mancanza degl'impulsi normali o generando influenze anormali, ma è difficile oppugnare la conclusione generale che le ampullae hanno in un modo o nell'altro da fare col senso di equilibrio e coll'ordinamento dei movimenti, e che gli effetti notevoli che seguono alla loro lesione sono in relazione con questa funzione.

Alcuni autori (1) hanno accettato la prima opinione che questi fenomeni derivino puramente dalla mancanza delle sensazioni ampollari, mancando la con-

(1) Goltz, *op. cit.*

sueta pressione dell'endolinfa a cagione dell'eliminazione di questo liquido. Una difficoltà si presenta a questa teoria nel fatto che i canali sono tutti continui; quindi se gli effetti della sezione sono dovuti semplicemente alla perdita del liquido, e alla conseguente mancanza della solita pressione e delle variazioni di questa pressione, la sezione di un canale dovrebbe produrre lo stesso effetto come quella di tutti i canali, ma ciò non avviene.

D'altra parte Cyon (1) sostiene fortemente che la semplice eliminazione non solo della perilinfa ma anche dell'endolinfa non basta a produrre quei sintomi. Egli afferma di avere eliminato l'endolinfa da tutto il labirinto con un'accuratissima puntura del vestibolo senza produrre effetto di sorta, ma che la sezione delle pareti membranose dei canali svuotati ha un effetto immediato. Egli crede che questi sintomi siano dovuti all'irritazione prodotta dalla sezione.

Tomaszewicz (2) asserisce pure che gli effetti della sezione sono tanto meno spiccati quanto più accuratamente si fa l'operazione. Egli non vuole assolutamente ammettere l'esistenza di una funzione come quella da noi discussa sopra, e considera la mancanza permanente di coordinazione che segue per la lesione grave recata ai canali come dovuta alla lesione che segue nel cervelletto o in altre parti del cervello come effetto secondario. Altri osservatori sostengono energicamente che i fenomeni della mancanza di coordinamento possono svolgersi il più pienamente senza il più lieve danno secondario del cervello.

Il male che produce la perdita del coordinamento non ha bisogno di essere limitata agli organi periferici del nervo uditivo. La sezione del tronco uditivo produce effetti simili.

Secondo Cyon, tuttavia, la perdita del coordinamento che viene, nel coniglio, in seguito alla sezione dei due nervi dell'udito scompare « quasi interamente » dopo un certo tempo. Se realmente la cosa segue così, senza che abbia luogo nessuna rigenerazione dei nervi tagliati, è chiaro che qualunque impulso ampollare normale possa venire generato nei canali intatti, questi debbono avere una parte troppo secondaria nel mantenere l'equilibrio per permetterci di considerare la loro sola mancanza come causa di una tale perturbazione; perchè è difficile immaginare che un animale possa imparare a fare a meno di questi impulsi normali speciali e importanti, come, secondo questa teoria, devono essere considerati, e in conseguenza siam spinti a credere che i sintomi che nascono dalla lesione dei canali siano dovuti all'irritazione. Tomaszewicz (3) pure trova che gli animali « nei casi ben riusciti » non presentano nessun fenomeno di mancanza di coordinamento dopo la sezione dei due nervi dell'udito.

Abbiamo paragonato la condizione di un piccione dopo il taglio dei canali semicircolari a quella di una persona presa da vertigini, e invero un carattere distintivo della vertigine o capogiro è che l'individuo non può tenersi in equilibrio; non può fare movimenti ordinati o adattarli alle circostanze che lo circondano, e quindi traballa e inciampa. La vertigine può venire in molte maniere: può essere semplicemente l'effetto di insolite e potenti sensazioni visive, come quelle prodotte dall'acqua che cade rapidamente da una grande altezza, o da oggetti che si muovano con velocità nel campo della visione. Può venire da mutamenti che hanno luogo nel cervello, ed è sintomo comune di molte malattie e dell'azione di molti veleni. Come tutti sanno vertigini fortissime possono venire ad un tratto facendo girare rapidamente il corpo. Tutti i casi di vertigine, qualunque ne sia la causa, hanno questo carattere soggettivo comune, che una o più delle serie di sensazioni che formano

(1) *Op. cit.*
(2) Hofmann u. Schwalbe's *Bericht, Literatur,* 1877, p. 203.
(3) *Op. cit.*

la base del nostro apprezzamento del rapporto del nostro corpo non concordano e contrastano col resto delle sensazioni che producono lo stesso apprezzamento. Così nelle vertigini prodotte da un rapido girare del corpo mentre ci pare di vedere girare tutte le cose che ci stanno intorno, questo giudizio è contraddetto da altre sensazioni. Corrispondente a questo carattere soggettivo della vertigine vi è il carattere obbiettivo della mancanza di coordinamento motore e non vi può essere dubbio che le due abbiano rapporto insieme come causa ed effetto. Il modo preciso in cui si sviluppa la vertigine, cioè la sequela e il rapporto dei varî fattori di essa, deve naturalmente variare secondo la natura della causa eccitante e il corso degli eventi sembra non essere soltanto differente nelle varie forme, ma in molti casi complesso. Quando si è presi da vertigini per aver girato velocemente cogli occhi aperti, si genera un elemento perturbante da ciò che non tenendo il globo degli occhi dietro ai movimenti del capo, ma seguendoli irregolarmente, facendo movimenti oscillatorî noti col nome di nistagmo, movimenti che continuano dopo che il corpo è fermo, si origina così la falsa sensazione di veder girare velocemente gli oggetti esterni. Ma in questa vertigine prodotta dal girare vi sono in giuoco altri fattori, perchè il capogiro ha luogo, sebbene meno prontamente, anche tenendo sempre gli occhi chiusi. È stato detto che si originano delle false sensazioni ampollari per via della rotazione del corpo, le quali eccitano i canali semicircolari. Ma, ammettendo anche questo come un contributo all'effetto totale, sembra probabile, come ha suggerito Purkinje, che vi sieno in giuoco dei mutamenti nel cervello cagionati dallo spostamento del sangue o anche della sostanza medesima del cervello, prodotti dalla troppo veloce rotazione. È difficile spiegare altrimenti la inconsapevolezza che può risultare dalla rotazione troppo veloce e molto prolungata; la vertigine prodotta dall'azione di varì veleni sembra essere di origine distintamente centrale.

La vertigine che si osserva nella cosidetta malattia di Menière è spesso associata ad un disturbo nei canali semicircolari; ma bisogna badare che spesso questi canali sono malati senza cagionare delle vertigini. Secondo Cyon (1) e Tomaszewicz (2) si può far venire la vertigine per rotazione facilmente ai conigli colla sezione dei due nervi uditivi, ciò che indica che i canali semicircolari possono avere poca parte in questa forma di vertigine.

Sia che si accetti o no la teoria delle sensazioni ampollari discussa sopra, e qualunque sia la parte precisa che le false sensazioni possono avere nel produrre la vertigine, è in ogni caso evidente che impulsi afferenti di varie sorta cooperano tanto a mantenere i meccanismi ordinati che quando seguono mutamenti notevoli in questi impulsi essi mettono in disordine quei meccanismi o almeno deteriorano il loro lavoro. Non è necessario che questi impulsi afferenti alterino direttamente la consapevolezza (o per parlare più esattamente alterino quella completa consapevolezza che è collegata colla volontà) e così si sviluppino in percezioni

(1) *Op. cit.*
(2) *Op. cit.*

distinte. Abbiamo veduto che un uccello al quale sono stati esportati gli emisferi cerebrali può benissimo volare; quindi il meccanismo nerveo coordinato necessario pel volo sta nelle parti del cervello poste dietro agli emisferi cerebrali. Abbiamo pure insistito sul fatto che tutti i principali meccanismi di coordinamento della rana sono collocati nelle parti posteriori del cervello: tuttavia nella rana, come nell'uccello, e possiamo anche dire nel mammifero, la lesione delle parti posteriori del cervello produce la perdita dell'ordine nei movimenti siano o no esportati gli emisferi. Ora, non abbiamo nessuna ragione soddisfacente per affermare o negare che ciò che chiamiamo consapevolezza, vale a dire una consapevolezza distinta come la nostra propria, esista in quegli animali cui furono eliminati gli emisferi cerebrali. Quando esistono segni di volontà, possiamo con sicurezza accettare quei segni come indizi pure di consapevolezza; non abbiamo ragione per dire che manchi tutta la consapevolezza quando mancano segni soddisfacenti di volontà. Non possiamo formare nessun giudizio esatto dell'argomento senza avere qualche altra prova più degna di fede ed obbiettiva di consapevolezza di quelle che abbiamo adesso. Ma ciò che si può asserire con sicurezza è che il meccanismo di coordinamento, di cui la conservazione è un carattere tanto notevole in un animale privo dei suoi emisferi cerebrali, si compone di diversi impulsi afferenti di vario genere che giungono al centro di coordinamento da varie parti del corpo, che invero il coordinamento che segue nel centro è l'aggiustamento degli impulsi afferenti ed efferenti. Molti, se non tutti, di questi impulsi afferenti sono tali che in presenza della consapevolezza essi originano percezioni e idee; ma non abbiamo ragione per credere che il completo sviluppo dell'impulso afferente in una percezione e in un' idea sia sempre necessario per produrre il coordinamento. Possiamo dire di avere un senso di equilibrio per mezzo dei canali semicircolari, e quando quel senso è perturbato, ci sentiamo presi da capogiro e non possiamo star ritti. Tuttavia, non v' è ragione per credere che il non poter star ritto dipenda dal *senso* di vertigine, come effetto diretto della condizione della consapevolezza. Al contrario, poichè i movimenti caratteristici della vertigine possono seguire mancando la consapevolezza senza che si senta attualmente la vertigine, possiamo asserire con sicurezza che il non poter star ritti e il senso di vertigine sono entrambi gli effetti concomitanti di qualche perturbazione nel meccanismo di coordinamento.

Non si può insistere abbastanza sul fatto che per ogni movimento del corpo di qualche complessità gli impulsi afferenti sono tanto essenziali quanto gli impulsi efferenti esecutivi. I nostri movimenti, come è stato già detto, sono guidati non solo dal senso muscolare ma anche dalle sensazioni di contatto, dalle sensazioni dell'udito, dalle sensazioni della vista e dalle percezioni visive (perchè le osservazioni fatte sopra intorno ai rapporti del meccanismo coordinante colla consapevolezza non escludono la possibilità che quest'ultima alteri il meccanismo; invero non solo le percezioni possono avere una parte nella produzione della vertigine, ma anche un'idea immaginaria può essere la sola causa

eccitante di questa condizione), e quando diciamo « sono guidati » intendiamo dire che senza le sensazioni i movimenti divengono impossibili. Studiando la vista abbiamo veduto ripetutamente che i movimenti degli occhi dipendono direttamente dalla visione, ed ogni sala da ballo presenta prove evidenti dei legami che esistono fra le sensazioni del suono e il movimento dei membri. Sono tanto essenziali, infatti, gli impulsi afferenti per lo sviluppo dei movimenti complessi del corpo, che abbiamo quasi ragione per considerare ogni movimento cosìfatto come un azione riflessa composta di impulsi afferenti ed efferenti e di azioni centrali, e promossa da qualche impulso afferente dominante, o dall'azione diretta di quei mutamenti nervei di cui il correlativo psichico è ciò che noi chiamiamo volontà, nel centro medesimo. Durante tutto il giorno e tutti i giorni, un numero infinito di impulsi afferenti, che vengono dall'occhio, dall'orecchio, dalla pelle, dal muscolo e da altri tessuti od organi scorrono nel nostro sistema nerveo; e qualora ogni impulso afferente scaturisse come il suo correlativo impulso motore efferente, la nostra vita sarebbe una prolungata convulsione. Come stanno le cose, mercè i freni e i controfreni delle attività cerebrale e spinale, tutti questi impulsi sono regolati e dominati, e conservati in serie ordinata finchè un movimento sia richiesto, e in tal modo possiamo fare a nostro piacimento i movimenti del corpo più complessi, sapendo solo *perchè* ma non conoscendo o almeno conoscendo confusamente il *modo* in cui li mandiamo ad effetto.

Ci siamo arrischiati ad adoperare la frase di « centro di coordinamento », ma bisogna ricordarsi che non abbiamo diritto di dare ad essa che un significato generale. Finora almeno non possiamo definire questo centro nello stesso modo come abbiamo definito un centro vasomotore o respiratorio. Quando si esportano ad una rana gli emisferi cerebrali e i lobi ottici, essa perde la facoltà di sostenersi in equilibrio; quando questa rana è messa sopra ad un piano inclinato, essa cade giù. Il meccanismo di coordinamento speciale per stare in equilibrio deve quindi in questo animale essere collocato nei lobi ottici; ma dopo esportati questi organi l'animale può fare ancora molti e varî movimenti ordinati: al contrario di una rana che conserva solo il midollo spinale, può nuotare e saltare, e quando è messa sul dorso riprende immediatamente la sua posizione normale. Il cervelletto è così piccolo nella rana che difficilmente si può esportarlo senza danneggiare le parti sottostanti, onde riesce difficile dire fino a che punto l'apparente coordinamento in una rana che possiede il cervelletto e il midollo si possa attribuire al primo o al secondo; tuttavia è molto probabile che la parte del primo sia piccola. Nel mammifero, come abbiamo veduto, l'esportazione di tutto il cervello mediano e posteriore lo priva dei più notevoli di questi meccanismi di coordinamento. Lo stesso effetto si ottiene pure esportando solo il ponte di Varolio. Anche la lesione o la malattia delle parti superficiali dei corpora quadrigemina o del cervelletto non sembra avere un azione un po' estesa sui movimenti del corpo in generale; ma vi sono molti casi patologici, come pure osservazioni sperimentali, che tendono a trovare un

rapporto tra i meccanismi coordinanti di cui stiamo parlando colle parti più profonde del cervelletto. Sarebbe rischioso, nello stato presente delle nostre cognizioni, dare un asserzione definita intorno alla parte che hanno queste varie formazioni cerebrali nei diversi coordinamenti.

I risultamenti di esperienze sono in molti modi discordi fra loro, ma sono ancor più discordi e meno degni di fede i risultamenti delle osservazioni patologiche. In questa e in molte altre parti della fisiologia i cosìdetti « sperimenti della natura, » veduti al letto di un malato, sono sommamente utili a suggerire e correggere le ricerche sperimentali; ma si mostrano come canne rotte quando si vuole affidarsi ad essi soli. Vi ha appena una tesi nella fisiologia cerebrale rispetto alla quale non si possa citare una lunga schiera di « casi » in sostegno delle teorie enunciate, e una lunga schiera di altri che li contraddicono chiaramente.

Movimenti forzati.

Tutti gli osservatori che hanno fatto sperimenti sul cervello hanno osservato come effetto della lesione fatta a varie parti di esso la presenza di notevoli movimenti compulsorî. Una delle forme più comuni è quella in cui l'animale gira incessantemente intorno all'asse longitudinale del proprio corpo. Ciò si vede comunemente, sopratutto dopo la sezione di uno dei crura cerebri, specialmente della parte esterna e della parte superiore, oppure dopo la sezione unilaterale del ponte di Varolio, ma fu pure osservato dopo la lesione del midollo allungato e dei corpora quadrigemina. Talora l' animale gira verso il lato operato, talora gira dal lato opposto. Un' altra forma è quella in cui l'animale eseguisce « movimenti circolari », cioè si muove continuamente intorno intorno in un circolo, talora nella direzione del lato offeso talora nella direzione contraria. Ciò si può osservare dopo parecchie delle operazioni sumenzionate, ma forse è specialmente comune dopo lesioni fatte ai corpi striati e ai talami ottici. Vi ha una varietà del movimento circolare, che si dice presentarsi frequentemente dopo lesioni dei nates, in cui l' animale si muove in giro, coll' asse longitudinale del corpo come raggio, e la punta della coda come centro. Anche questa forma può mutarsi agevolmente in un movimento semplicemente giratorio. In un' altra forma ancora l' animale gira sull' asse traversale del proprio corpo, fa una serie di capitomboli, oppure corre incessantemente in linea retta avanti o indietro finchè qualche ostacolo lo arresta. Queste ultime forme di movimenti forzati si vedono spesso dopo la lesione dei corpi striati, e Nothnagel chiama una porzione limitata della sostanza cinerea del corpus striatum col nome di *nodus cursorius*, il quale iniettato di acido cromico produce nel coniglio questo correre in linea retta. Finalmente, molti se non tutti questi movimenti forzati possono derivare da lesioni che sembrano essere limitate agli emisferi cerebrali.

Furon fatti tentativi per spiegare i movimenti rotatori in rapporto colla paralisi unilaterale o collo spasimo di varî muscoli del corpo prodotti da lesione cerebrale; nel caso dei movimenti in « circolo » colla

emiplegia parziale, che derivano dopo la lesione dei corpi striati o di altre parti, la spiegazione che l'animale andando diritto naturalmente poggia sul suo lato paralizzato o debole sembra abbia valore, ma quei movimenti si osservano sovente nell'assoluta mancanza tanto della paralisi quanto dello spasmo, e quindi non si possono sempre spiegarsi in tal modo. D'altra parte, se le teorie da noi esposte intorno alla natura dei meccanismi coordinatori del cervello sono esatte, è chiaro che esse presentano una spiegazione generale di quel fenomeno, sebbene le nostre nozioni presenti non ci permettano di spiegare la genesi di ciascun genere particolare di movimento. Lesioni così gravi come quelle che son prodotte dal taglio delle formazioni cerebrali o dalla iniezione di sostanze corrosive negli organi cerebrali debbono necessariamente alterare gravemente, sia per irritazione sia per qualche altra causa, non solo la trasmissione degli impulsi afferenti nel loro corso cerebrale, ma anche quella degli impulsi centrali, inibitori e simili, che passano da una parte all'altra del cervello e debbono quindi alterare grandemente l'opera dei meccanismi di coordinamento in generale. Il fatto che un animale può in un dato momento, per uno sforzo della propria volontà, girare sul suo asse o correre direttamente innanzi a sè, mostra che il meccanismo nerveo il quale compie questi movimenti è pronto nel cervello, e non ha bisogno che di essere messo in moto; è facile comprendere come quest'ultimo atto possa compiersi sia colla sostituzione di qualche potente impulso alla volontà, sia per qualche falsa direzione degli impulsi volontarî. Certe persone che hanno sofferto questi movimenti forzati in seguito a malattie riferiscono che essi sono frequentemente accompagnati, e sembrano prodotti, da un disturbo nelle sensazioni visive o altre; essi dicono di cadere in avanti perchè par loro che il terreno si sprofondi sotto i loro piedi. Senza prestare troppa fede alle interpretazioni che dànno delle loro sensazioni coloro che vanno soggetti a questi disturbi, possiamo almeno concludere che quei movimenti disordinati sono dovuti ad un disordine del meccanismo coordinatore, il quale in molti casi è esso stesso l'effetto di impulsi sensorî disordinati, e non derivano da nessuna mancanza per paralisi o per altro dei semplici strumenti muscolari del sistema nerveo. Questa teoria è pure sostenuta dal fatto che molti di questi movimenti forzati sono accompagnati da una posizione degli occhi speciale e interamente anormale, che sola può forse spiegare molti di questi fenomeni.

Sezione 3 — Funzioni delle circonvoluzioni cerebrali.

Tutti gli osservatori antichi, Flourens fra gli altri, sono concordi nel credere che quando gli emisferi cerebrali vengono eliminati gradatamente, pezzo per pezzo, o in fette sottili, non si manifestano effetti evidenti, sia nell'intelligenza sia nella volontà dell'animale, quando si esportano soltanto le prime porzioni; ma che, a misura che l'esportazione continua, l'animale va divenendo a mano a mano più stupido e ottuso, finchè in ultimo perde interamente l'intelligenza e la volontà. È stato sovente notato che in seguito a ferite del cranio pezzi

abbastanza notevoli del cervello furono esportati nell' uomo, senza che ciò avesse nessun effetto ben distinto nella condizione psichica del paziente. Si è trovato che il cervello messo allo scoperto non è sensibile; gli stimoli che si sogliono adoperare applicati alla superficie delle circonvoluzioni di animali non hanno prodotto, nelle mani di abili sperimentatori, nessun effetto evidente. Quindi divenne molto comune il negare l'esistenza di una qualche localizzazione delle funzioni nelle circonvoluzioni dell'emisfero, e considerare il cervello come « operante nell'insieme ». D' altra parte, vi erano prove evidenti che la malattia della sostanza cinerea superficiale degli emisferi cagionava non solo il delirio come nella meningite, ma produceva pure alle volte delle convulsioni di carattere epilettico o localizzate a certi gruppi di muscoli speciali (1). Hitzig e Fritsch (2) furono i primi a dimostrare che l'applicazione locale della corrente galvanica costante a certe circonvoluzioni speciali e a parti speciali di queste circonvoluzioni dava origine a movimenti ordinati definiti di varî gruppi di muscoli. Così, mentre la stimolazione di un punto (Fig. 68), produceva movimenti nei muscoli del collo, un' altra produ-

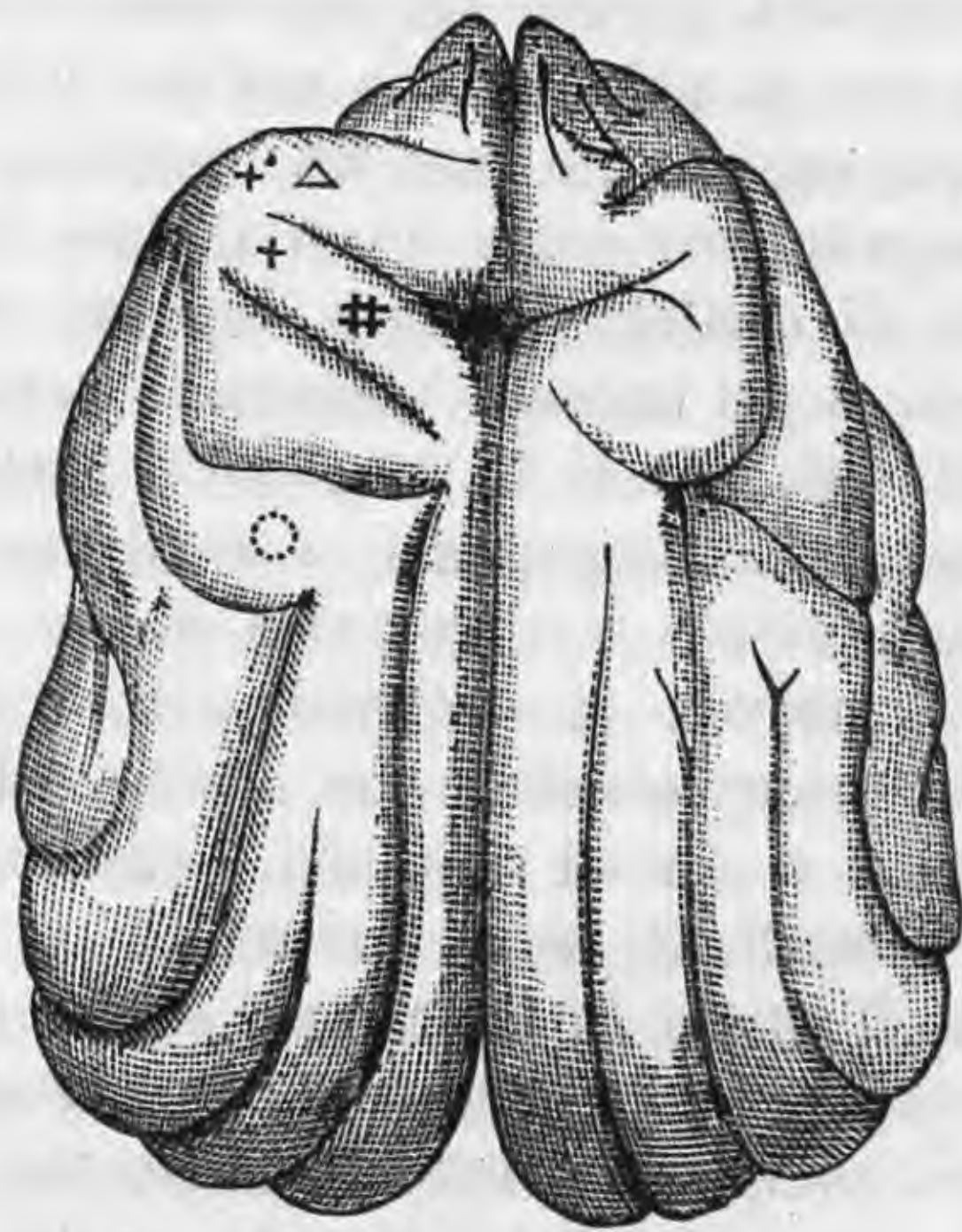



Fig. 68. Le Aree delle circonvoluzioni cerebrali del cane, secondo Hitzig e Fritsch.

(1) △ Area pei muscoli del collo.
(2) +· » per l'estensione e l'adduzione del membro anteriore.
(3) + » per la flessione e la rotazione del membro anteriore.
(4) ‡‡ » pel membro posteriore.
Si vede il *solco cruciale* che si dirige trasversalmente verso (1) e (2) e li separa da (3) e da (4).
(5) ○ L'area facciale.

ceva l' estensione coll'adduzione della gamba anteriore, una terza movimenti nella gamba posteriore, una quarta movimenti nell' occhio e in altre parti del volto.

(1) Hughlings-Jackson, *London Hosp. Reports*, 1864 ; *Clinical and Physiol. Researches*, 1873.
(2) Reichert u. Du Bois Reymond's *Archiv*, 1870, p. 300. Vedi pure Hitzig, *Das Gehirn*, Berlino, 1874.

Infatti, essi e Ferrier (1), i quali, adoperando principalmente la corrente interrotta o faradica, ripetevano ed estendevano le loro osservazioni, potevano disegnare una carta topografica delle circonvoluzioni delle parti frontale e mediana dell'emisfero del cane (Fig. 68, 69) del

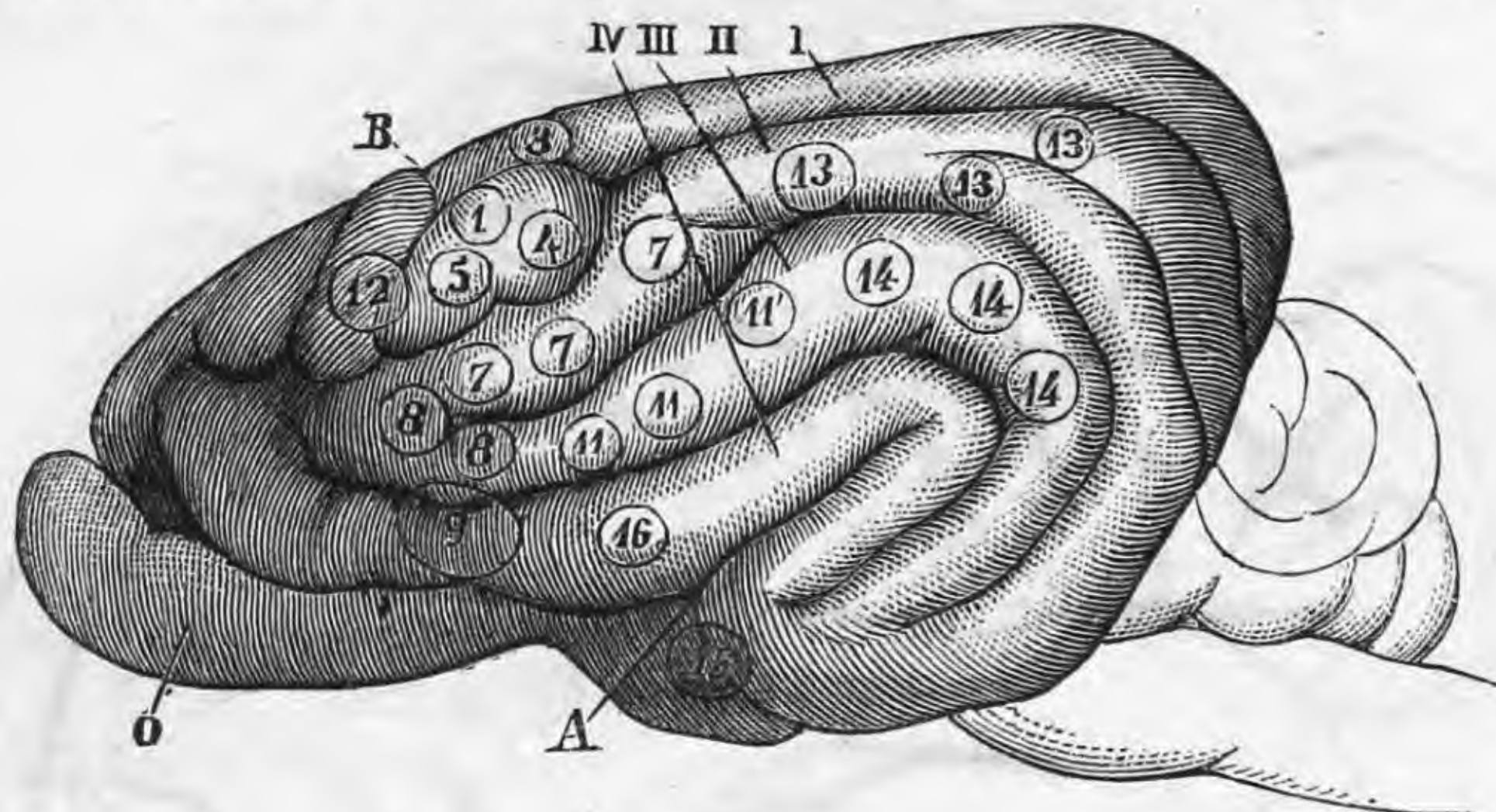



Fig. 69. Aree delle circonvoluzioni cerebrali nel cane, secondo Ferrier.

O. Lobo olfattorio. A. Scissura di Silvio. B. Solco cruciale.

Le stimolazioni faradiche delle aree indicate dai varî circoli producono i seguenti effetti.

(1) La gamba anteriore del cane si stende come per camminare.
(3)[2] Movimento laterale o scherzevole della coda.
(4) Ritrarsi e adduzione del membro anteriore opposto.
(5) Elevazione della spalla del membro anteriore opposto ed estensione allo innanzi dello stesso.
(7) Chiusura dell'occhio opposto prodotta dall'azione combinata dei muscoli orbicolare e zigomatico.
(8) Rattrarsi ed alzarsi dell'angolo opposto della bocca.
(9)[3] La bocca s'apre e la lingua si muove, talora segue anche un latrato.
(11) Rattrarsi ed alzarsi dell'angolo della bocca
(12) Aprirsi degli occhi e dilatarsi delle pupille; gli occhi, poi il capo voltarsi dal lato opposto.
(13) Il globo degli occhi si moveva dal lato opposto.
(14) Movimento, o repentino ritrarsi dell'orecchio opposto.
(15) Torsione della narice dello stesso lato.
(16) Alzamento del labbro e dilatazione della narice (?).

gatto, della scimmia (Fig 70, 71), e di altri animali, in un numero di aree precisamente limitate, e videro che la stimolazione di ogni area produceva un movimento distinto e limitato, mentre la stimolazione di una larga superficie produceva convulsioni generali. I movimenti erano tanto precisi che ciascuno di essi rispondeva al punto stimolato quasi tanto esattamente quanto una nota risponde ad un tasto del pianoforte.

Venne pure osservata un affinità fra la superficie del cervello e la secrezione della saliva, il battito del cuore, la condizione della pupilla, l'azione dei nervi vaso-motori ed altre funzioni organiche. Eulenberg e Landois (4) trovarono che l'estir-

(1) *West Riding Reports*, Vol. III. 1873. Vedi pure le sue *Functions of the Brain*, Londra, 1876.
(2) Non vi è nel cane nessun movimento paragonabile a quello che risulta dalla stimolazione (Fig. 70, 71) nella scimmia (Ferrier).
(3) Corrispondente a (9) e (10) nella scimmia.
(4) Virchow's *Archiv*, 68 (1876) p. 245.

pazione delle aree motrici per le estremità cagiona un aumento di temperatura (il quale in certi casi dura varî mesi) nei membri corrispondenti; e Hitzig aveva osservato precedentemente la stessa cosa (1). Balogh (2) descrive nel cane e nel

Fig. 70.

Fig. 70 e 71. Veduta laterale e superiore del cervello dell'uomo, colle aree delle circonvoluzioni cerebrali, secondo Ferrier.

Queste figure sono costrutte segnando nel cervello dell'uomo, nelle loro rispettive posizioni, le aree del cervello della scimmia come furono determinate collo sperimento, e la descrizione degli effetti della stimolazione delle varie aree si riferiscono al cervello della scimmia.

(1) (Sul lobulo postero-parietale [parietale superiore]). Protende il membro anteriore opposto come nel camminare.

(2) (3) (4) (Intorno alla estremità superiore della scissura di Rolando). Movimenti complessi della gamba e del braccio opposti, e del tronco, come nel moto.

(*a*) (*b*) (*c*) (*d*) (Sulla circonvoluzione postero-parietale [centrale posteriore]). Movimenti individuali e combinati delle dita e del polso della mano opposta. Movimenti di pressione.

(5) (All'estremità posteriore della circonvoluzione frontale superiore). Estensione allo innanzi del braccio e della mano opposti.

coniglio certe aree nella superficie cerebrale, le quali stimolate fanno accelerare i battiti del cuore. Bochefontaine (3) osservò che la stimolazione della superficie

(1) Cf. tuttavia Vulpian, *Archives de Physiol.*, 1876, 814; Kuessner, *Arch. f. Psych.*, VIII (1878), p. 432.

(2) Hofmann u. Schwalbe's *Bericht*, 1876, p. 38.

(3) *Archives de Physiol.*, III. (1876), p. 140.

Fig. 71.

(6) (Sulla parte superiore della circonvoluzione antero-parietale o frontale ascendente [centrale anteriore]). Supinazione e flessione dell'antibraccio opposto.

(7) (Sulla parte mediana della stessa circonvoluzione). Ritrarsi ed alzarsi dell'angolo della bocca opposto, per mezzo dei muscoli zigomatici.

(8) (Nella parte inferiore della stessa circonvoluzione). Elevazione dell'*ala nari* e del labbro superiore con depressione del labbro inferiore, del lato opposto.

(9), 10) (All'estremità inferiore della stessa circonvoluzione, circonvoluzione di Broca). Aprirsi della bocca con (9) sporgenza e (10) ritrazione della lingua. *Regione dell'Afasia. Azione bilaterale.*

(11) (Fra (10) e l'estremità inferiore della circonvoluzione postero-parietale). Ritrazione dell'angolo opposto della bocca, il capo lievemente rivolto da un lato.

(12) (Sulle porzioni posteriori delle circonvoluzioni superiore e media frontale). Gli occhi si spalancano, la pupilla si dilata, e il capo e gli occhi si volgono dal lato opposto.

(13), (13') (Sul lobulo sopra marginale e il giro angolare). Gli occhi si muovono verso il lato opposto con una deviazione in su (13) o in giù (13'). Le pupille sono generalmente contratte (Centro della visione).

(14) (Sulla circonvoluzione infra-marginale o superiore (prima) temporo-sfenoidale). Movimento dell'orecchio opposto, il capo e gli occhi rivolti dal lato opposto, e le pupille molto dilatate (Centro dell'udito).

Ferrier inoltre pone i centri del gusto e dell'odorato all'estremità del lobo temporo-sfenoidale, e quello del tatto nel gyrus uncinatus e hippocampus major.

cerebrale in vicinanza del solco cruciale produceva un salire della pressione arteriosa con alterno acceleramento e ritardo nel battito del cuore; fra gli altri effetti della stimolazione della stessa e di altre regioni della superficie egli notò un aumento nel flusso della saliva, la contrazione della milza, della vescica, dell'utero, ecc., e la dilatazione della pupilla; quest'ultimo effetto può prodursi colla stimolazione di quasi qualsiasi punto della superficie cerebrale. Ma su questi punti i risultamenti di varî osservatori non sono per nulla costanti (1). È stato osservato nel coniglio che l'emorragia del polmone aveva luogo in seguito alla stimolazione della superficie cerebrale (2).

Questi sperimenti che non solo sono stati confermati da molti osservatori, ma che possono essere ripetuti con buon esito da chiunque, mostrano evidentemente, malgrado qualche discordanza fra i varì autori intorno all'esatta posizione ed estensione delle varie « aree », che vi è un legame tra la stimolazione elettrica di certe aree della superficie del cervello e certi movimenti del corpo; ma la natura esatta di questo legame è finora molto oscura. Le aree in questione furono chiamate da alcuni autori « centri motori ». Questo nome tuttavia è tale da trarre in errore poichè fa supporre che la superficie del cervello in una data area sia molto occupata a originare gl'impulsi nervei coordinati che producono il movimento che risulta dalla stimolazione dell'area, appunto come il centro respiratorio, per esempio, è occupato ad originare gl'impulsi respiratori coordinati; ma è assurdo supporre che aree comparativamente grandi di un materiale di tal valore come dobbiamo supporre sia la sostanza cinerea delle circonvoluzioni vengano incaricate, per così dire, di fare lavori volgari, come per esempio quello di emettere gli impulsi necessarî per piegare o stendere un braccio. Inoltre, sappiamo che si possono far fare ad un animale privo degli emisferi cerebrali i diversi movimenti coordinati che risultano dalla stimolazione delle aree cerebrali: infatti, il coordinamento si compie, come abbiamo veduto, in parti del cervello differenti dalla superficie degli emisferi cerebrali, e tutto quello che queste aree di cui parliamo fanno è di adoperare in un modo e nell'altro questi meccanismi inferiori di coordinamento. D'altra parte, se si ammette che i movimenti che risultano dalla stimolazione di un'area formino semplicemente una parte piccola e insignificante degli effetti totali della stimolazione, gli altri mutamenti prodotti essendo profondi ma invisibili e finora non tali da riconoscersi, il voler adottare il nome di « centro motore » è ancor meno accettabile. Che quest'ultima teoria sia delle due la probabile sembra indicato dal fatto che sopra grandi porzioni della superficie del cervello la stimolazione elettrica non produce movimenti di sorta; queste parti sono interamente prive di « centri motori ». Infatti il vero interesse che hanno per noi i risultamenti della stimolazione elettrica sulla superficie del cervello non è tanto per la questione di sapere quali siano i movimenti precisi che risultano dalla stimolazione di questa o di quell'area, quanto il fatto evidente che si ottengono effetti differenti dalla stimolazione di regioni diverse, ciò che serve a

(1) Brown-Séquard, *Archives de Phys.* II. (1875) p. 864. Eckhard, *Beiträge*, VII. (1876) p. 199.
(2) Nothnagel, *Cbl. med. Wiss.*, 1874, p. 209.

dimostrare che in fin dei conti esiste una « localizzazione delle funzioni » nella superficie del cervello. Vennero fatti sperimenti collo scopo di studiare il problema con un altro metodo, cioè coll'osservare gli effetti che seguono coll'esportazione di parti speciali del cervello; ma le asserzioni degli osservatori per questo rispetto sono tanto discordi che per ora è impossibile stabilire un'asserzione dommatica.

Volendo apprezzare il vero significato degli sperimenti sulla stimolazione elettrica della superficie del cervello, meritano attenzione i fatti seguenti. Non solo i fenomeni continuano quando l'animale è sotto all'azione dell'oppio o del cloroformio, purchè l'anestesia non sia troppo profonda, e neppure hanno bisogno per svilupparsi di correnti elettriche di forza notevole, mentre la stimolazione meccanica o chimica non può produrli affatto, ma gli effetti della stimolazione sono gli stessi quando la superficie della circonvoluzione sulla quale si opera è in stato di grande congestione, e anche quando è al tutto prosciugata, o dopo che è stata lavata con acido nitrico forte. Inoltre, gli effetti rimangono immutati quando l'area sulla quale si fa lo sperimento è isolata dalla sostanza cinerea che la circonda, immergendo un trapano di sughero per un certo tratto nel cervello intorno ad essa, ed anche quando la sostanza del cervello è rimossa per una certa profondità per mezzo del trapano e gli elettrodi sono immersi nel sangue che riempie la piccola apertura prodotta in tal modo (1). Essi si producono lo stesso quando la superficie stimolata è staccata fisiologicamente sebbene non fisicamente dalle parti più profonde, per una incisione orizzontale fatta a qualche distanza dalla superficie (2). Quantunque l'area, di cui la stimolazione origina un movimento definito, sia sempre limitata, tuttavia non è costante nei varî individui, e sovente si può vedere un solco grande e profondo estendersi nel mezzo di essa (3). Tutti questi fatti sono un indizio che tali risultamenti sono dovuti allo sfuggire della corrente della superficie a cui sono applicati gli elettrodi in parti sottostanti più profonde del cervello, e questa fuga si fa lungo linee definite determinate dalla conduttività elettrica della sostanza del cervello. Burdon Sanderson (4) afferma che la stimolazione locale della sostanza bianca che circonda un corpus striatum produce movimenti localizzati al tutto simili a quelli prodotti dalla stimolazione della superficie cerebrale corrispondente; da cui si può dedurre che quando la superficie sembra stimolata veramente è il corpus striatum il quale viene alterato fisiologicamente dallo stimolo. Albertoni e Michieli (5) hanno trovato tuttavia che parecchie settimane dopo l'esportazione di un area se si stimolava la cicatrice o la sua immediata vicinanza non si producevano più quei movimenti speciali caratteristici dell'area. A meno che non si possa dimostrare che in questi casi la lesione produce mutamenti notevoli nella conduttività elettrica della sostanza del cervello, questa osservazione può essere accettata come un indizio che le fibre che scendono dall'area nelle parti più profonde del cervello sono divenute, in seguito a degenerazione, impotenti a trasportare gli impulsi promossi dall'applicazione della corrente alla superficie del cervello; che il rapporto tra l'area e le parti più profonde non è fisico, dipendente dallo uscire della corrente, ma bensì fisiologico, dipendente dall'esistenza di fibre che passano dall'area a qualche meccanismo più centrale e atte a produrre i loro effetti speciali quando sono stimolate in qualche parte del loro corso (6).

In ogni caso questi varî sperimenti mostrano che il fatto di certi movimenti che seguono per la stimolazione di certe aree non è per sè stesso una prova soddisfacente che quelle aree abbiano da considerarsi come « centri motori ».

(1) Hermann, Pflüger's *Archiv*, X. (1875) 77. Braun, Eckhard's *Beiträge*, VII. (1874) 127.
(2) Burdon Sanderson, *Proc. Roy. Soc.*, XXII. (1875) 368.
(3) Hermann, *op. cit.*
(4) *Op. cit.*
(5) Hoffmann e Schwalbe's *Bericht*, 1876. p. 30.
(6) Per una discussione intorno a questo particolare vedi Report by Dobbs, *Journ. Anat. and Phys.*, Genn. 1878.

Essi non sono fondamentalmente incompatibili coll'ipotesi che esistano così fatti centri; perchè le fibre che dai centri vanno al corpus striatum o ad altri organi possono, quando vengono stimolate artificialmente, produrre lo stesso effetto come quando erano i canali degli impulsi che si originavano nei centri normalmente, appunto come la inibizione cardiaca può essere promossa colla stimolazione artificiale del vago, sebbene nella vita ordinaria si presenti per l'attività del centro midollare cardoinibitorio. Essi non sono inconciliabili colla ipotesi, ma le somministrano un appoggio poco saldo.

D'altra parte, se queste aree circoscritte di sostanza cinerea superficiale sono, come venne supposto da molti, centri motori nel senso di essere necessarie per l'iniziazione volontaria o psichica di movimenti corrispondenti a quelli prodotti dalla stimolazione artificiale, una serie di movimenti volontari dovrebbe scomparire quando certe aree speciali fossero eliminate o in altro modo rese inette alle funzioni.

Parimente se i fenomeni che accompagnano la stimolazione di queste aree « motrici » debbono essere interpretati come una prova della localizzazione di una funzione, dobbiamo aspettarci a trovare che in quelle regioni della superficie cerebrale in cui la stimolazione non produce movimenti e che in conseguenza vengono chiamate « sensorie » (nome tuttavia che può essere molto discusso), l'esportazione di aree speciali originerebbe una perdita o una deteriorazione delle funzioni cerebrali speciali anche sebbene non si fosse manifestata nessuna perturbazione nell'attività muscolare.

Rispetto alle aree « motrici » non solo Hitzig e Ferrier, ma molti altri investigatori, hanno osservato che l'esportazione o la distruzione di un'area è seguita da una inabilità a compiere i movimenti assegnati a quell'area o almeno da una difficoltà nel produrli. Ferrier attribuisce la paralisi così prodotta ad una assenza o ad una deteriorazione della iniziativa della volontà o psichica. D'altra parte Hitzig (1) è propenso a interpretare la imperfezione dei movimenti come dovuta ad una perdita del senso muscolare o « consapevolezza muscolare »; e Nothnagel (2), il quale ha iniettato piccolissime quantità di acido cromico entro ad aree limitate della superficie cerebrale, osservò delle anomalie nel moto, che egli era pure inclinato a considerare come dovute ad una perdita o ad una deteriorazione del senso muscolare. Tuttavia Nothnagel fece l'importante osservazione che quei sintomi dopo un certo tempo sparivano; e in questo fu confermato da osservatori susseguenti. Sembra che Ferrier abbia tenuto vivi i suoi animali tutto al più per qualche giorno, e abbia cessato di fare le sue osservazioni prima che un certo risanamento avesse luogo. Hermann (3) esportò a dei cani delle aree cerebrali di cui la stimolazione promoveva movimenti localizzati, e trovò che la paralisi la quale teneva dietro immediatamente all' operazione cessava al tutto dopo alcuni giorni. Carville e Duret (4) ottennero gli stessi risultamenti e dimostrarono che il riacquisto della facoltà poteva dipendere non da una azione vicaria del medesimo centro dell'altro emisfero, poichè dopo il risanamento di una paralisi del lato sinistro in seguito ad una operazione fatta sull' emisfero destro la susseguente operazione sullo stesso centro dell'emisfero sinistro produceva l'effetto consueto sul lato destro, ma non produceva un ritorno della paralisi sul lato sinistro. Essi poterono soltanto conciliare i loro effetti colla teoria del « centro motore » supponendo che quando un centro è distrutto, altre parti dello emisfero ne assumono le funzioni, ipotesi la quale è per sè stessa contraria alla teoria della « localizzazione ». Inoltre la paralisi si mostrava più prontamente nelle operazioni sopra le aree per la gamba anteriore e per la gamba posteriore piuttosto che in quelle fatte sopra altre aree; così Albertoni e Michieli (5) eliminarono il centro pei movimenti della mascella

(1) *Op. cit.*

(2) Virchow's *Archiv*, Bd. 57 (1873), p. 184.

(3) *Op. cit.*

(4) *Archives de Physiol.*, II. (1875) p. 352.

(5) *Op. cit.* Cf. pure Lussana e Lemoigne, *Archives de Physiologie*, IV. (1877) p. 119 e seg. Luciani e Tamburini, *Sui Centri psico-sensori Corticali*, 1879. Dupuy, *Researches into the Physiology of the Brain*, New York, 1878.

e della lingua senza produrre paralisi di sorta sopra quegli organi. Ma le obbiezioni più gravi alla teoria dei centri « motori » in qualsiasi forma siano state espresse ci son date dalle osservazioni di Goltz (1) sui cani. Egli eliminò alcune parti della superficie cerebrale, portando via con una corrente d'acqua la sostanza nervea, metodo che ha il vantaggio di produrre poco spandimento di sangue e localizza pure notevolmente la lesione recata, e osservò che quella operazione era accompagnata dapprima da una paralisi più o meno grave. Tuttavia egli non riuscì a trovare una relazione precisa tra le aree distrutte e i gruppi di muscoli alterati, manifestandosi la paralisi più prontamente nei membri anteriori e posteriori, e generalmente fino ad un certo punto in entrambi contemporaneamente. Inoltre, e questo è un punto importante, la paralisi poco tempo dopo si dileguava qualunque fossero le parti del cervello esportate. Tanto l'estensione della lesione recata, quanto la speditezza e la pienezza della guarigione che seguivano, non dipendevano dalla località operata, ma, come fu osservato da osservatori più vecchi, dalla quantità della sostanza del cervello eliminata. Dopo la guarigione di una operazione, una seconda eliminazione della sostanza del cervello riproduceva lo stesso fenomeno della precedente; e sebbene a prima vista questo fatto potrebbe considerarsi come una prova della teoria di Carville e Duret di un'azione vicaria di altre parti dello stesso emisfero, l'impossibilità di questa teoria è dimostrata dal fatto che Goltz potè eliminare la massima parte della sostanza cinerea di un emisfero, e tuttavia ebbe luogo un ritorno eventuale della facoltà muscolare. Goltz crede che tutti i fenomeni temporanei siano dovuti alle lesioni superficiali che esercitano azioni inibitorie sulle parti del cervello che stanno tra le circonvoluzioni cerebrali e il midollo spinale. Egli con molta ragione paragonava la paralisi prodotta dalle operazioni sulla superficie del cervello alla paralisi dei centri spinali lombari che risultano dalla divisione del midollo spinale nella regione del dorso e durano per qualche tempo dopo di essa. In un caso in cui egli eliminò la massima parte dei due emisferi il cane visse parecchi mesi, e non dimostrò eventualmente nessun segno evidente di debolezza muscolare; tutti i muscoli del corpo erano saldi e ben costrutti, e la sola deficenza permanente rispetto ai movimenti era quella di una certa sgarbatezza, e Goltz crede che questa sia l'effetto di una deficenza nella sensitività tattile che, come vedremo ora, è uno degli effetti più notevoli che si osservano quando si ledono molto gli emisferi cerebrali. Gli sperimenti di Goltz sono invero assolutamente contrarî all'ipotesi di aree « motrici » in qualsiasi parte della superficie del cervello.

Venendo ora alla seconda serie di ricerche indicata sopra, cioè se l'esportazione di certe aree speciali della superficie del cervello, anche in quelle regioni nelle quali la stimolazione non desta movimenti visibili di sorta, si opponga alla produzione o allo sviluppo di sensazioni speciali o modifichi altrimenti in modo speciale le funzioni del cervello, troviamo che Ferrier e altri discutono sull'esistenza di aree definite in relazione coi varî sensi; aree che possono essere quindi chiamate « sensorie ». Così Ferrier descrive un centro « visivo », di cui la distruzione produce la cecità dell'occhio opposto, un centro « uditivo », un centro « tattile », dei centri pel gusto e per l'odorato, e anche un centro per la fame. Ulteriori ricerche hanno messo in luce un buon numero di fatti che meritano speciale attenzione, e che sono stati pienamente studiati per quello che riguarda la vista. Gli antichi osservatori, Flourens e altri, hanno osservato che la lesione recata agli emisferi cerebrali, o la esportazione di parti di essi, cagiona la cecità; questo tuttavia pareva essere soltanto un carattere temporaneo, mentre l'animale, dopo un certo tempo, sembrava avere interamente riacquistato la vista, anche ad un esame superficiale. Tuttavia Goltz (2) ha richiamato l'attenzione sopra il fatto che dopo gravi lesioni fatte agli emisferi cerebrali vi era una notevole imperfezione della vista più o meno permanente ma che non si poteva scorgere senza molta attenzione. Il carattere più evidente di questa imperfezione

(1) Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876) p. 1, XIV. (1877) p. 412, XX. (1879) p. 1.
(2) *Op. cit.*

è che quantunque l'animale possa vedere, e adoperi la vista per scansare gli ostacoli e guidare i suoi movimenti, tuttavia ciò che vede non gli produce l'effetto consueto; evidentemente egli non può riconoscere molte cose, ed è divenuto indifferente a scene che prima lo alteravano fortemente. Così un cane al quale erano state esportate alcune parti degli emisferi cerebrali non poteva riconoscere il cibo colla vista; quando minacciato colla frusta, non si accovacciava; quando gli si sporgeva la mano perchè desse la zampa, non rispondeva; e sebbene prima dell'operazione entrasse in furore quando l'inserviente vestito in modo fantastico gli si parava dinnanzi, rimaneva, dopo l'operazione, al tutto indifferente vedendo quella stessa immagine. Un altro carattere eminente di questa imperfezione della vista è che può dileguarsi in grado notevole, in certe circostanze, con l'esercizio educativo; il cane, che dapprima non poteva riconoscere il cibo colla vista ed era indifferente alla frusta, imparava dopo un certo tempo a conoscere il primo e a rispettare la seconda. Ora è evidente che si possono dare due interpretazioni a questa speciale imperfezione della vista. Gli effetti psichici consueti possono mancare semplicemente perchè gli impulsi sensorî non sono atti ad originare sensazioni sufficentemente bene definite o percezioni, e la vista in conseguenza rimane nebbiosa, come se si vedessero gli oggetti attraverso ad un velo, e forse, volendo adottare le suggestioni di Goltz, coi colori di essi sbiaditi; in tali circostanze il cane non può riconoscere prontamente la carne nè apprezzare il vestiario fantastico dell'inserviente del laboratorio. L'altra interpretazione suppone che la mancanza dipenda dall'assenza di fattori intellettuali, che le sensazioni possano rimanere intatte, ma che il guasto fatto alla sostanza cerebrale cessi dall'originare le idee, o dall'eccitare la memoria della esperienza trascorsa. Gli effetti benefici dell'esercizio si possono spiegare benissimo nelle due ipotesi. Secondo la prima teoria, il cane, conservando sempre le facoltà intellettuali, impara semplicemente a far uso delle sue sensazioni imperfette, precisamente come farebbe se l'imperfezione della vista derivasse da lesione semplice o da malattia della sua retina. Colla seconda teoria, si formano nuove idee, nuova esperienza, nuova memoria; il cane impara ancora una volta a interpretare le sue sensazioni visive nel modo stesso come faceva nei tempi trascorsi. La prima teoria è quella sostenuta da Goltz, la seconda è affermata da Munk (1), il quale in conseguenza considera la imperfezione della vista di cui stiamo parlando come una cecità « psichica » distinguendola da una cecità nella quale gli impulsi sensorî che passano lungo il nervo ottico cessano interamente dallo eccitare le sensazioni visive nel cervello, e che possiamo considerare come cecità « assoluta ».

Imperfezioni somiglianti ma meno notevoli degli altri sensi furono osservate da Goltz accompagnare l'eliminazione di parti degli emisferi cerebrali, e Munk in appoggio della teoria appunto fermata descrive una sordità psichica e altre mancanze psichiche di altri sensi.

Tenendo bene a mente le distinzioni sopra stabilite possiamo rivolgerci alla questione della localizzazione. Munk (2) insiste sull'esistenza di « un'area visiva » che ha sede sui lobi posteriori, ma che differisce nella posizione ed è molto più estesa di quella di Ferrier. Egli afferma non solo che l'esportazione di di quest'area produce la cecità, senza cagionare necessariamente nessun altro mutamento nell'animale, ma parimente che certe parti di quest'area corrispondono a parti della retina, e l'estirpazione di piccole porzioni di quell'area originano la cecità in certe parti speciali della retina, essendo questa in certo modo sporgente sulla superficie cerebrale per modo che una perdita parziale « dell'area visiva » origina un punto cieco funzionale, per così dire, nella retina. Così nel cane egli considera l'area retinea della visione distinta come in relazione colle parti centrali dell'area visiva del cervello del lato opposto, mentre le parti esterne (temporali) della retina sono in relazione colle parti esterne dell'area del cervello dello *stesso lato*, le parti interne (nasali) colle parti interne (mediane), le parti superiori, colla fronte, e le parti inferiori colle parti posteriori dell'area del lato

(1) *Verhandl. d. physiol. Gesell. z. Berlin*, 1876-77. N.i 16, 17, 35; 1877-78, N.i 9, 1, 1878-79, 4, 5, 18. *Archiv f. Anat. u. Phys.* (Phys. Abth)., 1878, pp. 162, 547, 599.

(2) *Op. cit.*

opposto. Egli afferma che questi effetti di cecità circoscritta « assoluta » sono accompagnati da cecità psichica, della quale l'animale può guarire con acconcio esercizio e coll'esperienza, purchè tutta l'area visiva non sia esportata. Munk crede che la guarigione dalla cecità psichica sia prodotta da ciò che si potrebbe considerare allo ingrosso come la deposizione di nuove esperienze visive in ciò che rimane di area visiva. In analogia con questa area visiva egli descrive un'area uditiva differente pure da quella di Ferrier, e considera tutta la parte frontale del cervello come formante una grande area « sensoria », nella quale egli distingue varie aree sensorie separate (aree del senso del tatto, del senso muscolare, della sensitività generale) pel membro anteriore, pel membro posteriore, per l'occhio, pel capo, pel collo, ecc.

Assolutamente opposti ai risultamenti di Munk sono quelli di Goltz. Questo autore, nelle sue ultime come nelle sue prime ricerche, sostiene fortemente di non avere mai potuto ottenere una prova evidente di localizzazione per ciò che riguarda tanto la sensazione quanto i movimenti. Quando in un cane le lesioni sono leggere esso può guarire completamente da quelle imperfezioni della vista, degli altri sensi, e della sensitività generale che seguono immediatamente dopo l'operazione. Quando si esporta una parte più grande di cervello quelle imperfezioni speciali di cui abbiamo parlato sopra si fanno più evidenti, e la cosidetta cecità psichica, unitamente alle corrispondenti imperfezioni degli altri sensi, può farsi permanente. Quando si esportano porzioni ancora più grandi, come nel caso di quel cane cui furono esportati quasi interamente i due emisferi, la vista diviene tanto imperfetta che sebbene l'animale possa vedere, poichè scansa gli ostacoli che gli si presentano innanzi, e i suoi movimenti siano guidati evidentemente dalla vista, tuttavia a un osservatore superficiale esso pare al tutto cieco; gli si può accendere un zolfino vicino alla faccia senza che esso se ne accorga, quantunque la sua pupilla si contragga, tanto sono impotenti gli impulsi visivi a svegliare qualche reazione cerebrale. Fenomeni consimili furono osservati da Goltz rispetto agli altri sensi. In ogni caso, i caratteri degli effetti dipendevano dal grado della lesione, dalla quantità di sostanza cerebrale esportata, e non dalla località sulla quale si operava; la somma di miglioramento della cosidetta cecità psichica possibile ottenuta colla pratica e coll'esperienza è determinata in parte dalla somma della lesione fatta alla vista medesima e in parte dal grado in cui l'intelletto *generale* dell'animale era stato deteriorato dall'operazione. Goltz crede che forse la distruzione dei lobi parietali ha maggiore effetto sulle sensazioni del tatto, e la distruzione dei lobi posteriori ha maggior effetto sulle sensazioni della vista, ma egli non potè trovare nessuna area localizzata ben definita. Secondo lui un cane, al quale sia stata esportata gran parte degli emisferi cerebrali, è un cane reso imbecille perchè si è impedito che giungessero fino ad esso le elaborazioni più elevate di tutti gli impulsi sensorî, e per avergli mozzata l'attività psichica generale; e l'animale è ridotto in questa condizione a passo a passo, a misura che la sua sostanza cerebrale viene esportata.

Oltre alle prove sperimentali da noi testè discusse, abbiamo pure ragguagli patologici della relazione che hanno certi movimenti con una circonvoluzione speciale. Quella condizione nota col nome di afasia, per adoperare quel vocabolo nel suo senso generale, che comprende le sue diverse varietà, che significa la perdita della parola articolata, accompagna tanto sovente la malattia della parte posteriore della terza circonvoluzione frontale, fig. 70, 71 (9) (10), che è quasi impossibile non ammettere che vi deve essere qualche rapporto causale fra questa parte del cervello e la parola. Nella grande maggioranza dei casi la malattia sta sul lato sinistro del cervello e si presenta insieme alla emiplegia destra ma si menzionano anche dei casi in cui il lato destro del cervello era alterato.

Vedendo che la parola articolata è una cosa che si impara coll'uso, è stato suggerito che in molte persone un lato solo del cervello sia stato educato a questo scopo,

e quindi che un lato solo del cervello venga adoperato; che noi siamo invero sinistri nel cervello rispetto alla parola nello stesso modo come siamo destri di rispetto a molti movimenti del corpo; e questa opinione è apparentemente sostenuta dal fatto che il lato sinistro del cervello è in complesso più grande e con maggior numero di circonvoluzioni che non il lato destro (1); ma la questione dell'azione duale dei due emisferi cerebrali è un argomento troppo oscuro per poterlo trattare qui.

Evidentemente la perdita della parola può derivare da molte cagioni diverse. Può derivare dalla semplice paralisi dell'ipoglosso, e da altri nervi che hanno rapporto colla parola. Può essere cagionata da una imperfezione nel meccanismo coordinatore pel quale gli impulsi efferenti sono regolati proprio prima del loro uscire dal sistema nerveo centrale. Oppure può essere prodotta da una interruzione nella catena nervea che collega l'idea della parola con questo meccanismo motore coordinatore dell'espressione. Finalmente, il difetto può esistere nella generazione dell'idea stessa. Sembra che queste ultime due forme di afasia siano in rapporto colla circonvoluzione cerebrale considerata sopra. Questi casi sono evidentemente paralleli a ciò che fu osservato nel cane testè menzionato.

Sezione 4. — Funzioni delle altre parti del cervello.

Quantunque molto sia stato scritto, e molti esperimenti siano stati fatti per ciò che riguarda le varie parti del cervello, le opinioni che furono su ciò emesse non sono per la massima parte nè soddisfacenti nè consistenti: invero, il metodo più acconcio per studiare il cervello è probabilmente quello di seguitare un'operazione cerebrale lungo la sua catena di eventi, anzichè quello di cercare di rannodare subito funzioni definite ai componenti anatomici cerebrali.

Una difficoltà fondamentale ci si affaccia innanzi sulla soglia di ogni ricerca nella funzione speciale di una parte qualsiasi del cervello. Quando un organo, per esempio il corpus striatum, viene esportato col coltello, o vien messo *hors de combat*, o in una condizione anormale iniettandovi dentro liquidi corrosivi, o coll'emorragia, o per altri mutamenti patologici, non abbiamo diritto di credere che i fenomeni negativi che si manifestano, come la perdita della volontà, della sensazione, e simili, dimostrino che nella sua condizione normale l'organo in questione sia la sede o il tratto principale della volontà, della sensazione, ecc. Questo può essere la spiegazione dello sperimento o della malattia; ma la cosa non va sempre e necessariamente così. Qualunque possa essere in ultima analisi la natura della inibizione nervosa, è chiaro che le azioni inibitorie sono fattori importanti nella produzione dei fenomeni nervosi. In quasi tutti i casi in cui abbiamo parlato di un meccanismo nerveo, abbiamo avuto che fare colla inibizione, cioè con una azione nervosa che interferisce con un'altra azione nervosa. Infatti i fenomeni nervosi del cuore, del sistema vasomotore, del centro respiratorio e del midollo spinale divengono in generale un miscuglio confuso se non vogliamo ammettere che certi effetti sono dovuti all'azione di una parte di un meccanismo nerveo che inibisce (o al contrario aumenta) le azioni di un'altra parte. Ma se questo fosse il caso in tali meccanismi nervei comparativamente semplici, avremmo ogni ragione per aspettarci a che le azioni inibitorie abbiano una parte notevole nelle operazioni del meccanismo nerveo molto più complesso del cervello. Dopo questo, è chiaro come ogni interferenza, per via di sperimento o di malattia, col lavoro normale del cervello, debba comportarsi, per quello che riguarda l'inibizione, in due modi differenti. In primo luogo questa interferenza può mettere fuori di combattimento una parte del cervello che prima

(1) Questa asserzione di Gratiolet è stata però negata da Ecker e da altri; ma cf. Boyd (*Phil. Trans.*, 1861, p. 261)

esercitava un'azione inibitoria sopra un'altra parte forse lontanissima, appunto come la sezione del vago nel cane solleva il cuore dalle azioni cardoinibitorie del midollo allungato; e quella parte del cervello liberata così del suo necessario freno può cadere in atti disordinati. Evidentemente in questo caso la sede reale del disordine è in questa parte e non in quella parte inibitoria (lontana) sulla quale si opera direttamente. In secondo luogo l'interferenza stessa, la lesione degli elementi nervei fatta col coltello, o colla cauterizzazione, o con una serie di processi infiammatorî, o coll'irritazione prodotta dalla malattia, può operare come stimolo che scarica degli impulsi i quali esercitano un'influenza inibitoria sopra ad essa e forse sopra ad organi lontani. Quando noi consideriamo la delicatezza e l'attività degli elementi del sistema nerveo centrale, non possiamo meravigliarci che gli effetti di una incisione anche semplice possano essere profondi e durare a lungo. Goltz ha fermato l'attenzione, per questo particolare, sugli effetti prodotti dal dividere nel cane il midollo spinale nella regione dorsale. Subito dopo l'operazione i movimenti riflessi nella mano, nelle gambe, e in altre parti collegate col midollo spinale lombare mancano interamente, e la loro deficenza dura per un periodo assai lungo; per questo riguardo il cane presenta un contrasto notevole colla rana. Col tempo tuttavia, a misura che la ferita fatta al midollo spinale va rimarginandosi, i movimenti riflessi cominciano a farsi vedere, e come abbiamo già veduto (p. 528) sono numerosi e molteplici. In questo caso si deve supporre o che nel cane i movimenti dei membri posteriori, ecc. abbiano bisogno per svolgersi della presenza e dell'attività non solo del midollo spinale lombare ma anche di certe parti dell'asse cerebrospinale che sono collocate più in su, e che quei movimenti riflessi come si mostrano eventualmente dopo la sezione del midollo dorsale siano nuove azioni gradatamente forzate, per così dire, sul midollo lombare, in conseguenza della sua posizione isolata; oppure dobbiamo ammettere che la sezione del midollo dorsale abbia prodotto per tutto quel tempo un'azione inibitoria profonda sul midollo lombare posto sotto. Questa seconda teoria concorda maggiormente, mentre l'altra è contraria, con tutte le altre esperienze fisiologiche. Ma se si accetta la seconda teoria, allora possiamo domandare con ragione perchè la sezione, o la lesione o la malattia di parti del cervello molto più altamente organizzato non produce effetti inibitorî simili in altre parti del meccanismo cerebrale? Tuttavia se ammettiamo questo, ne segue che bisogna andar con molta cautela nello spiegare gli effetti di una operazione nel cervello. Cosiffatte difficoltà si debbono incontrare ancor più facilmente nei casi di malattie che non in quelli di operazione, ed è ciò che rende molto necessario lo andar cauti prima di appoggiarsi ai fatti clinici per le questioni fisiologiche (1).

Possiamo ora permetterci di fare un sunto brevissimo di quello che oggi si conosce.

Corpora Striata e Talami ottici.

Ciò che abbiamo discusso precedentemente ci dà campo ad emettere due larghe proposizioni: 1.° Le funzioni delle circonvoluzioni cerebrali sono di natura eminentemente psichica; queste parti del cervello intervengono, e, da quanto possiamo giudicare, intervengono soltanto, in quelle operazioni del sistema nerveo cui partecipano una consapevolezza intelligente e la volontà. 2.° Le parti posteriori del cervello, cioè i corpora quadrigemina, i crura cerebri, il pons Varolii, il cerebellum, e la medulla oblongata, possono per sè stessi eseguire movimenti complessi, di cui l'ordinamento richiede una notevolissima elaborazione di impulsi afferenti; possono far ciò anche nel caso di mammiferi come il coniglio

(1) Cf. Brown-Séquard, *Archives de Physiol.* IV, (1877) p. 409 e seg.

e il topo mancanti affatto degli emisferi cerebrali, dei corpi striati dei talami ottici. Questi due ultimi gangli sono spesso denominati « gangli basali », e sono senza dubbio i grandi mezzi di comunicazione tra gli emisferi cerebrali da una parte, e i crura cerebri dall'altra. Sebbene alcune fibre (1) passino dai crura per o attraverso i gangli delle circonvoluzioni cerebrali senza essere in relazione colle neurocellule di questi gangli, la grande massa delle fibre peduncolari sono probabilmente in comunicazione colla sostanza cinerea della superficie degli emisferi in un modo indiretto soltanto, poichè le fibre inferiori o anteriori (*crusta*) passano prima nei corpora striata, e le fibre superiori o posteriori (*tegmentum*) nei talami ottici. Questa disposizione anatomica ci guiderebbe a supporre che questi corpi abbiano funzioni importanti interponendosi fra le operazioni psichiche delle circonvoluzioni cerebrali da una parte e il meccanismo sensorio-motore del cervello mediano e posteriore dall'altra; e il corso separato preso dalle fibre peduncolari ci condurrebbe inoltre a credere che le funzioni dei corpi striati differiscano fondamentalmente da quelle dei talami ottici.

Quando segue in un uomo una lesione che comprende questi due corpi, sopra un lato del cervello, l'effetto è una perdita della sensazione e della potenza di volontà nel lato opposto del corpo e nella faccia, una cosìdetta emiplegia, la quale può essere interamente completa senza alterare minimamente le facoltà intellettuali. La volontà e l'attitudine a ricevere impressioni sono presenti in tutta la loro pienezza, ma nessun impulso nè efferente nè afferente può andare dalle circonvoluzioni cerebrali agli organi della periferia o da questi andare alle prime. La lesione fatta ai gangli basali chiude loro la strada. Nel massimo numero dei casi l'anestesia (o perdita della sensazione) e la achinesia (o perdita del movimento) sono limitate assolutamente al lato opposto del corpo; e i casi in cui una lesione dei gangli basali di un lato del cervello altera lo stesso lato del corpo o i due lati, vanno considerate come eccezioni, spiegabili come effetti dell'azione di un lato del cervello sull'altro lato sia del cervello sia di qualche regione dell'asse cerebrospinale. Gli effetti degli sperimenti fatti sugli animali concordano al tutto coll'esperienza generale dei patologi, che le lesioni dei corpi striati e dei talami ottici producono il loro effetto sul lato opposto del corpo. Qualunque sia la opinione accettata intorno all'incrociarsi degli impulsi sensorî e motorî nel midollo spinale, bisogna ammettere che queste due sorta di impulsi si incrociano interamente in qualche parte durante il loro trasferirsi andando dai gangli basali agli organi della periferia e viceversa

Tuttavia, quando avremo ammesso che questi corpi compiono, per così dire, la parte di mediatori fra le circonvoluzioni cerebrali e il rimanente del cervello, saremo giunti quasi alla fine del tratto in cui i fatti ci possono dare appoggio. Non siamo in caso ora di affermare dommaticamente quale sia la natura della mediazione che ognuno di quei corpi compie rispettivamente. Una ipotesi molto tentante è quella che sugge-

(1) Quain's *Anatomy*. 8.ª ed. II. 555.

risce che i corpi striati abbiano parte nella trasmissione all'ingiù e nella elaborazione degli impulsi efferenti della volontà, e il talamo ottico in simil modo trasmetta in su ed elabori gli impulsi sensorî afferenti; e vi sono molti fatti che possono essere citati in favore di questa teoria, che venne dapprima svolta ed esposta da Carpenter e da Todd. Infatti essa ebbe tanto accoglimento, che molti fisiologi la considerano come stabilita e parlano con piena fede dei corpi striati come di gangli motori e dei talami ottici come di gangli sensorî. Tuttavia un'accurata rassegna di tutti i fatti ci fa concludere che questa divisione di funzioni non è stata ancora pienamente provata.

In questo caso le prove patologiche, se fossero nettamente definite e concordi, avrebbero un valore insolito; ma non è nè l'uno nè l'altro. Si possono invero menzionare moltissimi casi per dimostrare non solo che la lesione di un corpo striato può essere accompagnata da akinesia senza anestesia, ma che le lesioni di un talamo ottico possono produrre l'anestesia senza akinesia, cioè senza nessun ulteriore impedimento alla esecuzione dei movimenti volontari che non sia cagionata dalla perdita delle sensazioni coordinate. Di queste due classi di casi, la seconda ha più valore, poichè tutta l'esperienza clinica dimostra che una lesione qualunque impedisce più prontamente i movimenti volontarî che non il giungere delle impressioni sensorie. Non sono comuni le convulsioni quando le lesioni sono limitate a questi corpi; ma quando si osservano si possono generalmente riferire ai corpi striati anzichè ai talami ottici; come la paralisi, le convulsioni si limitano generalmente al lato opposto del corpo, sebbene si possano talora osservare pure dei movimenti deboli sullo stesso lato; d'altra parte, sono stati menzionati moltissimi casi in cui una lesione apparentemente limitata ad un corpo striato ha avuto come parte dei suoi effetti l'anestesia del lato opposto del corpo; e altri in cui la malattia limitata apparentemente a un talamo ottico ha prodotto la perdita del movimento come quella della sensazione.

Gli sperimenti fatti sopra gli animali, sebbene molto pregevoli rispetto alle ricerche intorno ai movimenti, sono mezzi imperfetti per studiare i fenomeni delle sensazioni consapevoli. Abbiamo già veduto che le sensazioni imperfette e non elaborate si possono produrre in un animale privo degli emisferi cerebrali; e diviene difficilissimo districare le prove di queste sensazioni primitive da quelle delle percezioni psichiche più elevate. Inoltre non conosciamo, per ora, fino a qual punto il maggiore sviluppo degli emisferi cerebrali nell'uomo abbia influito sulle funzioni ordinarie delle altre parti del cervello. Può essere che funzioni importanti le quali nel coniglio appartengono al cervello mediano e posteriore siano nell'uomo quasi scomparse per mettere queste formazioni in caso di rendere servigi più utili agli emisferi cerebrali. Può essere, tuttavia, che la maggiore attività delle circonvoluzioni abbia accresciuto semplicemente l'opera ordinaria della parte mediana e posteriore del cervello. Per ora non possiamo dire quale effetto ne sia derivato; ma intanto bisogna avere grande cautela nel trarre deduzioni da sperimenti fatti sopra un coniglio, o sopra un cane, per ciò che riguarda le funzioni delle parti corrispondenti del cervello umano.

Ferrier (1) osservò che quando si stimolavano i corpi striati con una corrente interrotta seguivano movimenti convulsivi dal lato opposto del corpo; l'animale, quando lo stimolo era potente, veniva gettato in un completo pleurostotono, essendosi contratto il lato del corpo opposto a quello del cervello stimolato tanto da formare un arco; i movimenti localizzati osservati da Burdon e Sanderson (p. 561) si perdevano nelle convulsioni generali prodotte dalla corrente galvanica e che alteravano una grande parte di quell'organo. Quando d'altra parte si stimolavano i talami ottici, non si vedevano così fatte convulsioni. Su questo punto le osservazioni di Carville e Duret (2) concordano con quelle di Ferrier; e gli ef-

(1) *Op. cit.*
(2) *Op cit.*

fetti, fin dove giungono, sembrano a prima vista concordare colla teoria delle funzioni esclusivamente motrici dei corpi striati, e le funzioni esclusivamente sensorie dei talami ottici. Ma sarebbe evidentemente troppo ardito trarre una qualche conclusione cosifatta direttamente da essi, poichè se i talami ottici avessero una parte nella trasmissione e nell'elaborazione degli impulsi sensori l'applicazione della corrente galvanica dovrebbe, scaricando un certo numero di impulsi sensorî, originare movimenti di un genere o dell'altro, e non essere caratterizzata dall'assenza di qualsiasi effetto. Inoltre, una cosifatta ingerenza è negata dai risultamenti degli sperimenti di Nothnagel (1). Questo osservatore distrusse, iniettandovi dentro acido cromico, i due nuclei lenticolari (le parti extralenticolari dei corpi striati) del coniglio, e ridusse con ciò l'animale nella stessa condizione di quello cui sarebbero stati esportati i due emisferi. D'altra parte, quando fu riuscito, coll'aiuto di uno strumento acconcio, a distruggere i due talami ottici senza recar altro danno al cervello, non osservò nessun effetto; non vi erano indizi nè di perdita apparente della volontà nè della sensazione: nulla infatti si poteva notare tranne una disposizione piuttosto speciale dei membri. Quando i nuclei lenticolari erano distrutti non vi era perdita apparente della sensazione, vale a dire l'animale si risentiva subito quando gli si pizzicava la pelle, ecc.; ma era impossibile dire se gli impulsi sensorî giungevano alle sue circonvoluzioni cerebrali poichè nessuna manifestazione della condizione delle circonvoluzioni era possibile. L'animale poteva aver sentito acutamente, e tuttavia non aver potuto, per la perdita dei tratti motori acconci, esprimere ciò che provava; oppure poteva essere incapace di più alti sensi psichici come era incapace di movimenti spontanei. I fenomeni che risultano dalla distruzione dei nuclei lenticolari non dànno nessuna prova evidente di una di queste due ipotesi. Il fatto, però, che i movimenti volontarî continuavano al solito dopo la intera distruzione dei talami ottici va fino a provarci che, almeno pel coniglio, questi corpi non sono gli unici mezzi mercè i quali gli impulsi sensorî si trasmettono alle circonvoluzioni cerebrali. Ammettendo anche (e nel caso dell'uomo sappiamo che l'anestesia generale che viene dopo lesioni dei talami ottici non è necessariamente accompagnata da cecità o dalla perdita di un altro senso speciale) che gli impulsi visivi o altri impulsi specifici giungessero alle circonvoluzioni del coniglio e che, in conseguenza dell'essere rimasti intatti i meccanismi di coordinamento del cervello posteriore, potesse persistere la coordinazione dei movimenti dell'animale, tuttavia l'iniziazione, e quindi il carattere generale di quei movimenti, doveva essere stato modificato dall'assenza totale di tutte le sensazioni tattili psichiche. Da quanto pare, tuttavia, questo non è il caso; i movimenti non rivelavano in modo alcuno la perdita di nessun fattore.

Lussana e Lemoigne (2), i quali considerano i talami ottici come centri motori pei movimenti laterali dei membri *anteriori* (una lesione di un talamo ottico paralizza l'adduzione del membro anteriore del lato corrispondente e l'adduzione di quello del lato opposto), non videro prova della perdita della sensitività generale, o nessun segno di dolore risultare da lesioni fatte a questi corpi, e nessun movimento prodursi colla stimolazione delle loro parti a meno che non fossero le più profonde. Tuttavia, dopo la lesione del talamo ottico di un lato trovarono invariabilmente la cecità nell'occhio opposto.

Carville e Duret (3) osservarono che nel cane la sezione della capsula interna, o l'espansione delle fibre che passano tra il nucleo lenticolare e il talamo ottico, nella parte anteriore del loro corso ove passano tra il nucleo lenticolare e il nucleo caudato, produceva la perdita emiplegica del movimento volontario nel lato opposto, sebbene la stimolazione del membro paralizzato desse ancora movimenti riflessi. Quando la sezione si faceva per la parte posteriore dell'espansione, tra il nucleo lenticolare e il talamo ottico, la perdita del movimento volontario sul lato opposto del corpo era accompagnata dalla perdita della sensazione, cioè quando si pizzicavano i membri paralizzati non seguiva nessun

(1) *Op. cit. Ibid.* Bd., 58 (1873), p. 420; Bd. 60 (1874), p. 129; Bd. 62 (1875), p. 201.

(2) *Fisiologia dei centri nervosi encefalici*, 1871, e *Archives de Physiologie*, IV. (1877) p. 119 seg.

(3) *Op. cit.*

movimento riflesso. Tuttavia è molto rischioso trarre da questi sperimenti delle conclusioni positive.

Nothnagel (1) osservò che nel coniglio i movimenti volontarî persistevano ancora dopo la distruzione dei due nuclei caudati; per questo riguardo queste parti dei corpi striati presentavano una differenza notevole dai nuclei lenticolari. Nondimeno, la distruzione di un nucleo caudato traeva seco frequentemente una certa paralisi del lato opposto del corpo, che scompariva quando si eliminava il nucleo caudato dell'altro lato; e come abbiamo già stabilito, la distruzione o la lesione di una parte speciale del nucleo caudato, cioè il cosidetto nodus cursorius, originava movimenti forzati notevoli, che si mostravano anche dopo la prima esportazione dei nuclei lenticolari. L'iniezione di acido cromico in altre parti del nucleo caudato produceva pure frequentemente per un certo periodo dei movimenti forzati, sia di distensione, sia circolari, che differivano da quelli veduti da osservatori più antichi nelle operazioni sui corpi striati dopo esportati gli emisferi, in quanto che essi erano fatti da un animale che possedeva ancora la sua intelligenza, e spesso cercava di scansare gli ostacoli.

È impossibile per ora spiegare in modo soddisfacente tutti questi varî e spesso incostanti fenomeni, ma può valer la pena di insistere nuovamente sulla possibilità di considerare alcuni di questi fenomemi almeno come effetti inibitorî. Il fatto che la paralisi, la incurvatura del corpo, e i movimenti circolari che risultano dalla lesione di un nucleo lenticolare o di un caudato scompaiono quando lo stesso corpo del lato opposto viene esportato, ci mette in guardia contro la troppa fretta di asserire che una perdita o una diminuzione della facoltà volitiva non significhi altro che una interruzione nella trasmissione degli impulsi della volontà; ciò può significare quello, ma può anche significare che lo sviluppo delle azioni nervee ha effetti inibitorî. Nello sperimento di Carville e Duret citato sopra, non si produceva nessuna azione riflessa pizzicando il membro posteriore dopo la sezione della capsula interna destra. Ora è assurdo supporre che in questo caso si fosse eliminato il centro riflesso, o che si fosse rotta in qualche parte una vera catena riflessa, perchè, come sappiamo, pizzicando il membro posteriore si produce un movimento riflesso, purchè solo una parte del midollo spinale lombare rimanga intatta e funzionale. In questo caso vi deve essere stata inibizione dei centri riflessi lombari, e se ciò era per questi, perchè no per gli altri centri, riflessi o automatici?

Corpora quadrigemina.

Abbiamo già veduto che il centro di coordinamento pei movimenti del globo degli occhi (p. 494) e quello per la contrazione della pupilla (p. 452) si trovano vicino ai nates o tubercoli anteriori dei corpora quadrigemina. Questi due centri sono riuniti insieme in modo tale che quando i globi oculari si dirigono volontariamente in dentro e in giù, come per guardar da vicino, la pupilla nello stesso tempo si contrae, e quando i globi oculari si volgono in su o ritornano paralleli, la pupilla si dilata in un grado corrispondente; quando i due globi oculari si muovono insieme dai lati, le pupille non mutano condizione. Abbiamo veduto (p. 494) che i varî movimenti dei globi oculari possono prodursi con una stimolazione diretta di certe parti speciali dei nates e sono quindi accompagnati da mutamenti proprî nelle pupille. Questo legame, quindi, dei movimenti della pupilla e dei muscoli oculari non è semplicemente di natura psichica, ma dipende dallo stretto rapporto che esiste fra i loro rispettivi centri. Dal fatto che i movimenti del globo ocu-

(1) *Op. cit.*

lare e della pupilla sono così prontamente e variamente eccitati dalla stimolazione dei nates è stato dedotto che i centri per questi movimenti si trovino in quei corpi (1); sembrerebbe, tuttavia, che ciò che si può chiamare i centri reali o immediati di questi movimenti si trovino sotto ai corpora quadrigemina, nella parte anteriore del pavimento del condotto di Silvio, e perciò siano alterati in modo indiretto soltanto quando i corpora quadrigemina sono stimolati.

La determinazione più esatta di Hensen e Voelkers della topografia dei centri pei movimenti del globo oculare e della pupilla (vedi p. 457) spiega i risultamenti di Knoll il quale trovò, in opposizione a Flourens, Budge e altri, che la contrazione riflessa delle pupille rimaneva anche dopo l'eliminazione dei corpora quadrigemina e ci aiuta a chiarire la discordanza che esiste fra Adamuk (2) e Knoll se la dilatazione della pupilla sia prodotta dalla stimolazione dei testes o dei nates. Hensen e Voelkers non trovarono i loro sperimenti degni di fede finchè stimolavano solamente i corpora quadrigemina; solo quando ebbero tagliato questi corpi e stimolato le parti sottostanti ottennero degli effetti uniformi.

Flourens ha osservato che l'estirpazione unilaterale dei corpora quadrigemina nei mammiferi, o quella dei lobi ottici negli uccelli, produceva la cecità nell'occhio opposto; lo stesso risultamento ebbero molti altri osservatori che vennero dopo di lui (3). Abbiamo inoltre veduto che tanto le rane quanto gli uccelli e i mammiferi continuano a ricevere, ed entro certi limiti a reagire contro le impressioni visive dopo aver avuto esportati i due emisferi cerebrali. Da questi fatti noi deduciamo che gl'impulsi sensorî visivi vengono trasformati in sensazioni visive nei corpora quadrigemina; ossia, in altre parole, queste formazioni nervee sono centri della vista. Ma sono tali soltanto in un senso limitato. Abbiamo veduto che la distruzione o la lesione degli emisferi cerebrali altera profondamente la visione. Mancando le circonvoluzioni cerebrali, una vista grossolana, priva di percezioni visive distinte, è forse tutto quello che è possibile. I processi che costituiscono la visione distinta e perfetta cominciano, infatti, nella retina, e sono parzialmente elaborati nei corpora quadrigemina, e possibilmente anche nei talami ottici (4), ma non si svolgono compiutamente finchè le circonvoluzioni cerebrali non sono chiamate in azione.

In quegli animali (come i conigli) nei quali la distruzione unilaterale dei corpora quadrigemina produce la cecità nell'occhio opposto, e tuttavia non altera per nulla gli impulsi sensorî visivi che si originano nell'occhio dello stesso lato, è chiaro che deve seguire un completo incrociamento degli impulsi sensorî prima che essi giungano al centro.

Tutta la questione se l'incrociamento delle fibre (e in conseguenza degli impulsi) nel chiasma ottico è completa o incompleta, se il tratto ottico di un lato è la continuazione di tutte le fibre del nervo ottico del lato opposto, o se esso è composto di rappresentanti dei nervi ottici dei due lati, fu molto dibattuta tanto dal punto di vista anatomico quanto dal fisiologico. Rispetto ai

(1) Adamuk, *Cbl. med. Wiss.*, 1870, p. 65.
(2) *Op. cit.*
(3) Mckendrick, *Trans. Roy. Soc. Ed*, 1873
(4) Lussana e Lemoigne, *op. cit.*

mammiferi, gli effetti dello sperimento e dell'osservazione differiscono secondo l'animale adoperato (1). Nel coniglio l'incrociamento pare completo; la distruzione dei corpora quadrigemina di un lato produce la degenerazione del nervo ottico opposto ma non di quello dello stesso lato, e l'esportazione della retina quella del tratto ottico opposto ma non quella dello stesso lato, mentre la sezione longitudinale del chiasma cagiona la cecità totale. Nel cane la distruzione di una retina origina un tratto di degenerazione nei due tratti ottici (2), e Nicati (3) è riuscito a dividere nel gatto il chiasma senza distruggere la vista, dal che si deduce che in questo animale l'incrociamento non è completo. Gli sperimenti di Munck (vedi p. 564) sono pure favorevoli ad un incompleto incrociamento nel cane, poichè la distruzione dell'area visiva sopra un lato impedisce la vista dei due occhi. Mandelstamm (4) ha arguito dalle varie forme di emiopia (nella quale certe parti soltanto della retina sono insensibili alla luce) che nell'uomo l'incrociamento è completo; ma la ricorrenza dell'emiopia nei due occhi colla emiantesia, o colla emiplegia, e con altri sintomi che indicano una malattia di un lato solo del cervello, è stata generalmente, sebbene forse non validamente, considerata come una prova che nell'uomo l'incrociamento non è completo; e Gowers (5) cita un caso in cui l'emiopia dei due lati risultava da malattia limitata a un tratto ottico, e presenta altre prove in favore dell'opinione che l'incrociamento è incompleto.

Flourens e gli osservatori venuti dopo osservarono che la lesione o l'esportazione dei corpora quadrigemina sopra un lato cagionava frequentemente movimenti forzati, e che l'eliminazione della massa intera produceva grande deficenza di coordinamento. Questi effetti sono in armonia col fatto menzionato sopra (p. 555) intorno alle funzioni regolatrici dei lobi ottici nelle rane. Ma ora non abbiamo nozioni esatte intorno alla natura della coordinazione, e quali siano i rapporti che hanno per questo riguardo i corpora quadrigemina col cervelletto, coi crura cerebri e col ponte di Varolio.

In molti casi Flourens esportò interamente i corpora bigemina dagli uccelli senza che ne seguisse nessuna alterazione o sregolatezza nei loro movimenti, sebbene questi fenomeni fossero osservati nel piccione da Mckendrick e da Ferrier nei conigli e nelle scimmie. Tuttavia è stato detto da molti (Schiff) che quando si presentano tali fenomeni, sono l'effetto della lesione coincidente fatta ai crura cerebri sottostanti. Adamuk (6) osservò che nei conigli la stimolazione galvanica dei tubercoli posteriori, in contrasto coi tubercoli anteriori, produceva dei movimenti dell'animale, sebbene Knoll non avesse veduto un tale effetto. Ferrier (7) vide prodursi varî movimenti in seguito alla stimolazione della superficie dei corpora quadrigemina colla corrente interrotta. Flourens trovò che, mentre la stimolazione meccanica della superficie di questi corpi non produceva effetto di sorta, la puntura profonda cagionava varî movimenti, che egli attribuiva alla stimolazione dei crura cerebri sottostanti. Questo fa venire in mente che i movimenti prodotti dalla stimolazione galvanica sono dovuti ad una fuga della corrente, e qui ci si affaccia la stessa difficoltà che incontrammo quando si trattava delle circonvoluzioni cerebrali. Ferrier sostiene che anche con una corrente di forza

(1) Biesiadecki, Moleschott's *Untersuch.*, VIII. (1862) 156. Mandelstamm. *Cbl. med. Wiss.*, 1873, p. 359; e *Archiv für Opthalmol.*, XIX. (1873) p. 39. Gudden, *Archiv f. Opthalmol.*, XX. (1874) p. 249. Michel, *ibid.*, XIX. (1873) p. 29-375.

(2) Gudden, *op. cit.*

(3) *Archives de Physiolog.*, V. 1878, p. 6[illegible]8.

(4) *Op. cit.*

(5) *Cbl. f. med. Wiss.*, (1878) p. 562.

(6) *Op. cit.*

(7) *Op. cit.*

moderata i movimenti potevano essere tanto violenti da divenire un opistotono generale. Egli osservò pure che la stimolazione dei tubercoli posteriori era accompagnata da grida distinte e forti, le quali presentavano un riscontro curioso col gracidare delle rane prodotto per stimolazione riflessa, di cui la sede sta nei lobi ottici. Lussana e Lemoigne (1) osservarono pure che un grido seguiva sempre la sezione dei corpora quadrigemina e dei peduncoli superiori del cervelletto (processus cerebelli ad testes), sebbene non si scorgesse la menoma perdita della sensitività in seguito all'operazione. Questi osservatori affermano che la sezione dei peduncoli superiori paralizza i muscoli del tronco del lato opposto, e così fa incurvare la colonna vertebrale verso il medesimo lato, e dà origine a movimenti « circolari ». Secondo Valentin, Budge e altri, la stimolazione dei corpora quadrigemina o dei lobi ottici produce movimenti nell'esofago, nello stomaco, e in altre parti del canale alimentare, e nella vescica orinaria. In questi casi la stimolazione deve avere un effetto indiretto sui centri dei movimenti suddetti, i quali, come abbiamo veduto, sono situati nel midollo allungato e nel midollo lombare rispettivamente. Danilewsky junr., (2) e Ferrier osservarono dei mutamenti nella pressione del sangue e nella respirazione in seguito alla stimolazione dei corpora quadrigemina, e di altre parti del cervello. Martin e Booker (3) trovarono nella rana nei lobi ottici e nel coniglio sotto i corpora quadrigemina posteriori, vicino all'acquedotto di Silvio, un centro respiratorio regolatore, il quale quando è stimolato accelera la inspirazione e diminuisce o impedisce la espirazione.

Cervelletto.

Abbiamo già detto che il cervelletto ha probabilmente una parte nella coordinazione dei movimenti. Flourens osservava che quando una piccola porzione del cervelletto veniva eliminata da un piccione l'incesso di questo animale si faceva mal fermo: quando se ne esportavano porzioni più grandi i suoi movimenti divenivano ancor più disordinati e quando si esportava tutto l'organo ne seguiva una perdita quasi totale del coordinamento. Altri osservatori ottennero simili risultamenti in altri animali; e si è osservato generalmente che le lesioni laterali o non simmetriche e le incisioni producono un effetto maggiore che non quelle che sono mediane o simmetriche. La sezione di un peduncolo mediano di un lato origina quasi invariabilmente un movimento forzato; l'animale gira rapidamente intorno al proprio asse longitudinale; la rotazione si fa generalmente, ma non sempre, verso il lato operato, ed è accompagnata da nistagmo, cioè da movimenti di rotazione speciali degli occhi che fanno pensare alla vertigine; spesso un occhio si muove in una direzione, per esempio in dentro e in giù, e l'altro in direzione differente od opposta, per esempio da lato e in su. Le prove cliniche non concordano in ciò, perchè sebbene l'incertezza del passo sia stata osservata frequentemente nei casi di malattia del cervelletto, si menzionano molti casi in cui vi era una malattia assai estesa del cervelletto e talora giungeva alla quasi completa distruzione di esso, senza che vi fosse una qualche alterazione evidente nell'ordinamento dei movimenti. Tuttavia le prove sperimentali sono tanto forti che dobbiamo considerare il

(1) *Op. cit.*
(2) Pflüger's *Archiv* (1875), p. 128.
(3) *Journ. Physiol.*, I. (1878) p. 370.

cervelletto come un organo di coordinazione importante sebbene, per ora, non si possano definire più esattamente le sue funzioni. È probabile, ma non è dimostrato, che le sue funzioni siano specialmente in relazione cogli impulsi afferenti che procedono dai canali semicircolari.

Gli osservatori non sono d'accordo per ciò che riguarda la perdita di coordinamento che segue la lesione o l'esportazione di parte del cervelletto: alcuni credono che questa perdita sia temporanea, altri che sia permanente. Flourens trovò che quando la porzione esportata era piccola i movimenti disordinati che si notavano da principio talora si dileguavano, ma quando veniva eliminata una parte più grande la perdita del coordinamento si faceva permanente. Questi effetti si possono interpretare colla teoria che i meccanismi regolatori siano collocati nelle formazioni più profonde, e quindi, mentre sono interamente eliminati da tagli profondi, sono paralizzati soltanto temporaneamente dalla scossa provata per operazioni più leggere. Hitzig e Ferrier trovano che la lesione o l'esportazione del lobo laterale produce gli stessi movimenti forzati che la sezione del peduncolo mediano. Flourens e altri osservarono che mentre la lesione laterale destava movimenti laterali, la lesione delle parti anteriore o posteriore mediana faceva sì che l'animale cadeva all'innanzi o all'indietro rispettivamente. Nothnagel (1) ha tratto dai suoi sperimenti sui conigli la conclusione che le lesioni che determinano una perdita di coordinamento sono quelle che risultano da una soluzione di continuità nelle formazioni che uniscono i due lati dell'organo; la semplice perdita di quelle parti laterali, anche fosse di una metà intera, non ha, secondo lui, nessun effetto di tal sorta. Ferrier trova che la stimolazione della superficie del cervelletto fatta colla corrente interrotta produce nelle scimmie, nei cani e nei gatti dei movimenti dei due occhi con movimenti associati del capo e dei membri, e fino ad un certo punto delle pupille. Gli occhi si movevano orizzontalmente o verticalmente od obliquamente, simmetricamente o non simmetricamente con o senza rotazione, secondo che gli elettrodi erano applicati ad una od all'altra porzione della superficie. In fatto gli effetti erano fino a un certo punto simili a quelli ottenuti da Adamuk colla stimolazione dei corpora quadrigemina, ma non si possono spiegare interamente colla supposizione che siano dovuti alla fuga della corrente, se, come asserisce Hitzig (2), si possono ottenere fenomeni consimili non solo con correnti più deboli, ma anche colla stimolazione meccanica (3).

Nothnagel (4) trova pure che la stimolazione meccanica anche della superficie del cervelletto origina, senza che si rivelino segni di dolore, dei movimenti soprattutto del tronco e delle estremità e di quei muscoli che sono governati dai nervi facciale, ipoglosso e quinto. Questi movimenti, che si svolgono alquanto lentamente, si manifestano prima sul lato operato poi cessando da questa parte si mostrano sul lato opposto.

Finalmente possiamo notare che Flechsig (vedi pag. 540) considerando l'argomento anatomicamente riunisce una parte definita delle colonne laterali del midollo spinale col cervelletto.

Purkinje osservava molto tempo fa che quando si mandava una corrente costante di forza sufficente pel capo da un orecchio all'altro si provava un senso di vertigine; sembrava che gli oggetti esterni girassero nella direzione della corrente, da destra a sinistra per esempio, quando l'anodo era posto sull'orecchio destro, mentre l'individuo medesimo si piegava verso l'anodo. Hitzig (5) ha investigato e descritto più ampiamente questo fenomeno. Allorchè la corrente è abbastanza forte si osservano movimenti notevoli degli occhi quando la corrente è in opera; questi movimenti variano e talora assumono alquanto la natura del

(1) Virchow's *Archiv*, Bd. 68 (1876), p. 33.
(2) *Op. cit.*
(3) Cf. però Schwahn, Eckhard's *Beiträge*, VIII. (1878) p. 149.
(4) *Op. cit.*
(5) *Op. cit.*

nistagmo. Si compongono di un moto rapidissimo nella direzione della corrente e di un lento ritorno alla direzione opposta, oscillando gli occhi fra i due. Talora gli occhi si muovono insieme talora no. Che il senso di vertigine o i movimenti del corpo non dipendano dalle sensazioni visive anormali, prodotte dai moti oculari, è dimostrato dal fatto che essi hanno luogo cogli occhi chiusi, e anche in persone cieche; invero si può produrre un senso di vertigine con una corrente tanto debole da non cagionare nessun movimento anormale degli occhi. L'applicazione della corrente quando gli occhi sono chiusi origina una sensazione simile a quella che si prova stando seduti o in piedi in una carrozza che è rivolta nella direzione della corrente, da destra a sinistra quando l'anodo è posto sull'orecchio destro. Quando la corrente è interrotta vi ha un rimbalzo del fenomeno nella direzione contraria. La persona si piega talora verso il catodo, e gli oggetti esterni sembrano girare dal catodo all'anodo. Tutti questi fenomeni si spiegano meglio supponendo che la corrente interferisca col meccanismo ordinatore cerebrale, da cui risultano, come effetti efferenti, i movimenti compensatori del corpo e degli occhi, mentre nello stesso tempo il mutamento che segue nel meccanismo altera in tal modo la consapevolezza da produrre le vertigini. Se essi siano dovuti ad una condizione anelettrotonica e catelettrotonica delle fibre ampullari dei rispettivi nervi dell'udito, o siano prodotti dall'azione della corrente sulle formazioni del cervelletto o altre, per ora rimane indeciso.

Furono fatte ricerche per trovare un rapporto fra il cervelletto e le funzioni sessuali; ma non v'ha nessuna prova convincente di una cosìfatta relazione. Come vedremo in seguito, i centri nervei che hanno rapporto cogli organi sessuali e generatori sono collocati, nel caso dei cani almeno e probabilmente di tutti gli animali, nel midollo lombare, e si possono osservare tutti o quasi tutti i fenomeni sessuali in quegli animali di cui è stato isolato il midollo lombare dal resto del sistema cerebrospinale colla sezione. La stimolazione galvanica del cervelletto non produce mutamento negli organi della generazione, e quando l'erezione del pene è prodotta da emozioni quel tratto che mette in relazione le circonvoluzioni cerebrali col centro di erezione nel midollo spinale passa direttamente lungo i crura cerebri e il midollo, perchè Eckhard (1) ha osservato che la stimolazione di quelle parti produceva nel cane l'erezione.

Eckhard ha presentato altri fatti per dimostrare che lesioni di certe parti del cervelletto, come quelle di certe parti del midollo allungato, producono sia il diabete, sia semplicemente l'idruria.

Secondo Budge, la stimolazione del cervelletto produce movimenti peristaltici nell'esofago e nello stomaco; e Schiff ha veduto prodursi l'infiammazione dell'intestino con emorragia dopo lesioni dei peduncoli del cervelletto.

Crura Cerebri e Pons Varolii.

Sebbene per la grande abbondanza di sostanza cinerea che si trova in questi due organi dobbiamo dedurre che essi compiono funzioni importanti, sappiamo poco intorno ad essi, tranne che il primo serve come grande mezzo di comunicazione fra il midollo spinale e le parti superiori del cervello, e che entrambi hanno stretti rapporti coll'ordinamento dei movimenti, perchè in seguito alla sezione di uno dei due si

(1) *Beiträge*, VII. (1873) p. 67.

producono di frequente movimenti forzati o disordinati, e come abbiamo veduto la conservazione di queste parti, in mancanza degli emisferi cerebrali, e anche dei corpi striati e dei talami ottici, basta a promuovere i movimenti del corpo i più complessi.

Poichè la paralisi della faccia che si vede nei casi di emiplegia per malattia del corpo striato è dalla stessa parte di quella del corpo, ne segue che gli impulsi che procedono lungo i nervi craniani si incrociano come quelli dei nervi spinali. Quindi, allorchè la paralisi della faccia si presenta sul lato opposto a quella del corpo, si può dedurre da ciò che la lesione o la malattia ha offeso il nervo craniano (o i nervi) in una parte del suo corso prima che l' incrociamento si sia operato, e osservazioni patologiche sostengono questa opinione che la malattia o la lesione unilaterale del pons Varolii non di rado invada il nervo facciale dello stesso lato nel suo corso comparativamente superficiale, e produca così la paralisi dei muscoli dello stesso lato della faccia ove risiede il male, e del lato opposto alla paralisi dei membri. È probabile che l'incrociamento che abbiamo veduto cominciare nel midollo spinale vada gradatamente completandosi mentre gli impulsi passano pel midollo e pel pons Varolii (1). Contro all'opinione di coloro che sostengono che gl' impulsi della volontà s' incrociano repentinamente e completamente allo incrociamento delle piramidi, si può opporre il fatto che una sezione longitudinale praticata per lo incrociamento non trae seco la perdita dei movimenti volontarî sui due lati del corpo, come dovrebbe essere se gl'impulsi della volontà s'incrociassero proprio in quel punto. Inoltre, secondo Vulpian, la perdita del movimento volontario che si produce dopo la sezione unilaterale del midollo non si limita interamente a un lato del corpo.

Midollo allungato.

Abbiamo parlato così a lungo del legame che esiste fra il cervello e il midollo spinale che non è quasi necessario qui di far altro che ripetere il fatto che la maggior parte dei « centri » per le varie funzioni organiche sono collocati in esso.

Possiamo ricapitolare brevemente questi centri nel seguente modo: 1. Centro respiratorio (p. 328), col suo prossimo centro convulsivo (p. 346). 2. Centro vasomotore (p. 194). 3. Centro cardoinibitorio (p. 171). 4. Centro diabetico, o centro per la produzione del diabete artificiale (p. 325). 5. Centro per la deglutizione (p. 262). 6. Centro pei movimenti dell'esofago e dello stomaco (p. 265), col centro vomitorio che gli è collegato (p. 270). 7. Centro per l'eccitazione riflessa della secrezione della saliva (p. 237), col quale può essere associato il centro pel quale il vago influisce sulla secrezione del succo pancreatico (p. 243) e forse degli altri succhi digestivi.

Nella rana, come abbiamo detto (p. 544) il midollo allungato ha senza

(1) Cf. Balighian. Eckhard's *Beiträge*, VIII. (187) p. 193.

dubbio una parte importantissima nel regolare i movimenti, ed è probabilissimo che anche nel mammifero abbia un compito notevole in quest' opera.

In conclusione, possiamo richiamare l' attenzione sul fatto che, del cervello intero, certe parti rispondono agevolmente, coi varî movimenti in differenti parti del corpo, a stimoli meccanici o di altra sorta applicati direttamente sopra ad esse, mentre altre parti non rispondono. In conseguenza le prime sono dette sensitive, e tutte insieme formano ciò che è stato chiamato centro eccito-motore; queste sono le parti (profonde) dei corpora quadrigemina, i crura cerebri, il pons Varolii, le parti (profonde) del cervelletto, e il midollo allungato. Le seconde sono dette non sensitive, sono gli emisferi cerebrali insieme ai corpi striati e i talami ottici (e le parti superficiali del cervelletto e dei corpora quadrigemina). Considerando gli effetti ottenuti colla stimolazione elettrica delle circonvoluzioni cerebrali e di altre parti, questa distinzione non si può considerare come importante.

SEZIONE 5. — SULLA VELOCITÀ DELLE OPERAZIONI CEREBRALI.

Abbiamo già veduto (p. 530) che si spende un tempo notevole in un atto puramente riflesso, come quello del batter gli occhi, sebbene questa sia forse la forma più veloce di movimento riflesso. Quando il movimento che si fa in risposta a uno stimolo trae seco delle operazioni mentali, è necessario un tempo più lungo, e l'intervallo tra l'applicazione dello stimolo e il principio della contrazione muscolare varia secondo la natura del lavoro mentale richiesto.

Il caso più semplice è quello in cui una persona fa un segno appena si accorge di uno stimolo, per esempio, chiude o apre un circuito galvanico nel momento in cui sente che una scossa d'induzione è applicata alla pelle, o vede un lampo di luce, o ode un suono. Con certe disposizioni simili a quelle adoperate per misurare la velocità degli impulsi nervosi, si possono tracciare sopra ad una superficie moventesi il momento in cui si è applicato lo stimolo e il momento in cui si fa il segno, e l'intervallo fra questi due si misura con attenzione. Quest'intervallo, che Exner chiamò «periodo di reazione», si compone di tre parti: 1.° il passaggio degli impulsi afferenti dall'organo sensorio della periferia al sistema nerveo centrale, che comprende il periodo latente possibile della generazione degli impulsi nell'organo sensorio, 2.° la trasformazione, mercè le operazioni del sistema nerveo centrale, degli impulsi afferenti in impulsi efferenti, e 3.° il passaggio degli impulsi efferenti nei muscoli, che comprende il periodo latente delle contrazioni muscolari. Se si sottrae dal totale il tempo richiesto pel primo e pel terzo di questi eventi, il « periodo di reazione ridotto », come si potrebbe chiamare, darebbe il tempo preso esclusivamente dalle operazioni che si compiono nel sistema nerveo centrale.

Il periodo di reazione, tanto ridotto quanto non ridotto, varia secondo la natura e la disposizione degli organi periferici stimolati. Il periodo di reazione della visione era noto da gran tempo agli astronomi. Era stato scoperto anticamente che quando due osservatori guardavano la stessa stella esisteva una grande differenza fra i loro rispettivi periodi di reazione; e che questa differenza, che forma la base della cosidetta « equazione personale », variava di tratto in tratto, secondo le condizioni personali degli osservatori. Così la differenza tra i celebri astronomi Struve e Bessel variava tra gli anni 1814 e 1834 da 0,04 a 1,02 secondi, il periodo di Struve essendo tanto più lungo di quello di Bessel. Queste cifre, tuttavia, non si possono paragonare con quelle che daremo ora, in quanto che vi erano molte complicazioni pel metodo di osservazione.

Exner (1) ha fermato con accuratezza il periodo di reazione suo e quello di altri con vari stimoli, e in varie circostanze. Quando lo stimolo era una scossa d'induzione mandata nella pelle della mano sinistra, essendo il segno fatto colla mano destra, il periodo di reazione variava da 0,1337 secondi in Exner stesso a 0,3576, o anche a 0,9952, in un individuo tardo.

Quando si applicava lo stimolo in modi differenti, essendo il segno fatto pure colla mano destra, i risultamenti di Exner nel caso suo proprio erano i seguenti.

Stimolazione elettrica diretta della retina	0,1139
Scossa elettrica nella mano sinistra	0,1283
Rumore improvviso	0,1360
Scossa elettrica sulla fronte	0,1374
Scossa elettrica sulla mano destra	0,1390
Impressione visiva per una scintilla elettrica	0,1506
Scossa elettrica sul pollice del piede sinistro	0,1749

Quindi le sensazioni del tatto, prodotte dallo stimolo di una scossa elettrica applicata sulla pelle, sono seguite da un periodo di reazione più breve che non le sensazioni dell'udito; ma il periodo di queste è a sua volta più breve che non quello delle sensazioni visive prodotte da oggetti luminosi; sebbene il periodo più breve sia quello delle sensazioni visive prodotte dalla stimolazione elettrica diretta della retina. Hirsch aveva ottenuto pel primo simili effetti, e Donders (2) ha pure determinato che il periodo di reazione, o tempo fisiologico, come lo chiamò egli, è generalmente parlando, pel tatto di $\frac{1}{7}$, per l'udito di $\frac{1}{6}$, e per la vista di $\frac{1}{3}$ di secondo. Secondo Dietl e Vintschgau (3) il periodo di reazione delle sensazioni tattili pel dito medio della mano destra era rispettivamente di 0,1371 di secondi e di 0,1532 secondi. Von Wittich (4) ha trovato che il periodo di reazione era di 0,167 secondi, quando coll'applicazione di una corrente costante si produceva una sensazione del gusto. Vintschgau e Hönigschmied (5) stabilirono che il periodo di reazione del gusto è per le cose salate di 0,1598 sec., per lo zucchero 0,1639, per gli acidi 0,1676, e per la chinina 0,2351. Anche collo stesso stimolo, il periodo di reazione può variare secondo le circostanze, come la stagione dell'anno, il tempo, ecc., e secondo la condizione dell'individuo. Exner trovò che mentre il the forte non ha effetto evidente, due bottiglie di vino del Reno prolungavano il periodo da 0,1904 a 0,2969. Dietl e Vintschgau (6) conclusero dopo accurate ricerche che mentre l'oppio ha per effetto di prolungare il periodo temporaneamente, il caffè produce un abbreviamento ancor più evidente e durevole del periodo, mentre l'effetto del vino (di sciampagna) variava secondo la quantità bevuta e la rapidità con cui si beveva; una piccola quantità accorciava, ma una grande quantità (una bottiglia bevuta rapidamente) prolungava il periodo.

I calcoli fatti nel « ridurre » il periodo di reazione sono evidentemente soggetti a molti errori; il periodo ridotto medesimo di Exner era di 0,0828, quello dell'individuo ottuso citato sopra di 0,3050 e di 0,9426; vale a dire una persona intelligente impiega meno di $^1/_{10}$ di secondo a percepire e a volere. Se il periodo di reazione intero del caso in cui la retina era direttamente stimolata fosse sottratto dal periodo del caso in cui un oggetto luminoso si adoperava per creare delle impressioni visive, la differenza (0,1367 sec.) indicherebbe il periodo latente della stimolazione della retina; ma è molto dubbio se si possa fare un grande assegnamento sopra un cosifatto calcolo.

In tutti gli esempi menzionati sopra si adoperava uno stimolo solo, e tutto ciò che la persona sulla quale si sperimentava doveva fare era di percepire lo stimolo e fare uno sforzo in conseguenza. Tuttavia, se lo stimolo, invece di es-

(1) Pflüger's *Archiv*, **VII. (1873) p. 601.**
(2) Reichert e du Bois-Reymond's *Archiv*, **1868, p. 657.**
(3) Pflüger's *Archiv*, **XVI. (1878) p. 316.**
(4) *Zt. rat. Med.* (3) XXXI. p. 113.
(5) Pflüger's *Archiv*, X. (1875) p. 1.
(6) *Op. cit.*

sere applicato ad una parte del corpo determinata da una disposizione presa prima come per esempio il piede sinistro, fosse applicato sia al piede destro sia al piede sinistro, senza che la persona fosse avvertita prima e fosse stato disposto che avrebbe fatto un segno quando venisse stimolato il piede sinistro e non il destro, sarebbe stato necessario un maggior lavoro della mente; e Donders (1) ha notato che in questo caso il periodo di reazione si prolungava notevolmente. La tavola seguente mostra la differenza che passa tra un periodo di reazione semplice e uno in cui la determinazione della mente deve farsi prima di iniziare lo sforzo volontario per fare il segno, cioè dà il tempo richiesto perchè la persona « disponga la mente » in accordo colla natura della sensazione che riceve; questo è, allo ingrosso, da $^1/_5$ a $^1/_{20}$ di secondo.

Dilemma tra due punti della pelle, piede destro e sinistro stimolati colla scossa d'induzione	0,066
Dilemma delle sensazioni visive fra due colori, presentati ad un tratto alla vista; il segnale deve farsi vedendo uno e non farsi vedendo l'altro.	0,184
Dilemma tra due lettere: si deve fare il segno vedendone solo una	0,166
Dilemma fra cinque lettere. si deve fare il segno alla vista di una sola	0,170
Dilemma delle sensazioni dell'udito; due vocali cantate ad un tratto: il segno va fatto quando se ne sente una sola . . .	0,056
Dilemma tra cinque vocali: il segno va fatto quando se ne sente una sola.	0,088

SEZIONE 6. — I NERVI CRANIANI.

Sebbene siasi trattato per incidente le funzioni di tutti questi nervi, sarà bene ricapitolarli in una tavola.

1. *Olfattorio.* Nervo dell'odorato.

2. *Ottico.* Nervo della vista.

3. *Oculo-motore.* Il nervo motore del levator palpebrae superioris e di tutti i muscoli dell' occhio, tranne l' obliquo superiore e il retto esterno. Nervo efferente per la contrazione della pupilla e pei muscoli dell'accomodamento. Quindi quando questo nervo è tagliato o altrimenti paralizzato la palpebra superiore cade (ptosi); l'occhio, rivolto all'infuori, può fare dei movimenti parziali, soltanto, cioè, quelli che possono produrre il retto esterno e l' obliquo superiore; quando il capo si muove, l'occhio si muove con esso, poichè l' obliquo inferiore non è capace di compiere i movimenti compensatori consueti del globo dell' occhio; la pupilla si dilata; e l'occhio non può accomodarsi per le distanze vicine.

La radice del nervo mostra sensitività ricorrente, dovuta a fibre che vengono dal quinto, ma altrimenti è un nervo semplicemente motore (2).

4. *Trocleario* o *Patetico.* Nervo motore dell'obliquo superiore. Quando il nervo è paralizzato non si osserva nessuna differenza notevole nella posizione dell'occhio, ma il malato vede doppio quando cerca di guardare direttamente in avanti o verso il lato paralizzato: tuttavia le immagini coalescono quando egli volge il capo dal lato sano. Quando muove il

(1) *Op. cit.*
(2) Schiff, *Lehrb.*, p. 376.

capo da un lato all'altro l'occhio si muove con esso: il consueto movimento compensatore dell' occhio che accompagna i movimenti del capo manca perchè l'obliquo superiore non agisce.

Questo è un nervo puramente motore, ma riceve fibre ricorrenti dal quinto.

5. *Trigemino*. Nervo misto efferente ed afferente, con radici motrici distinte e sensorie, portando queste ultime il ganglio di Gasser.

Fibre efferenti. Fibre motrici dei muscoli della masticazione, temporale, massetere, due pterigoidei (milo-ioideo, ventre anteriore del digastrico), al tensor palati, e al tensor tympani; fibre vasomotrici distribuite in varie parti del capo e della faccia; fibre secretorie per la ghiandola lagrimale, e secondo alcuni autori per la parotide e le ghiandole sottomascellari, che si congiungono col facciale per mezzo di fibre. Fibre trofiche? per l'occhio, il naso, e altre parti della faccia, vedi p. 429. Fibre efferenti per la dilatazione della pupilla, vedi p. 456.

Fibre afferenti. Nervo generale della sensazione della pelle del capo e del volto, e della membrana mucosa della bocca, eccetto la parte posteriore della lingua, i pilastri posteriori delle fauci, e una gran parte della faringe, poichè in queste parti sono distribuiti il glossofaringeo e il vago; la parte posteriore del capo è fornita principalmente da diramazioni dei nervi craniani, e il meato esterno e la conca sono suppliti principalmente dal ramo auricolare del vago. Nervo del senso speciale del gusto per la parte anteriore della lingua, vedi p. 512.

6. *Abducente*. Nervo motore del retto esterno. Quando questo nervo è diviso o paralizzato in altro modo, l'occhio si volge in dentro.

L'*abducente* è congiunto con fibre che vengono dal simpatico cervicale; quando questo nervo è diviso nella regione cervicale, l'azione del muscolo si indebolisce.

7. *Facciale*. Nervo motore pei muscoli della faccia; quindi, nervo di espressione. Supplisce pure lo stiloideo, il ventre posteriore del digastrico, il buccinatore, lo stapedio, i muscoli dell'orecchio esterno, il platisma, alcuni muscoli del palato, cioè il levator palati e probabilmente anche altri. Nervo secretorio della ghiandola sottomascellare e della parotide. Riceve fibre afferenti e possibilmente anche fibre efferenti dal trigemino e anche dal vago. Secondo Vulpian esso contiene fibre vasomotrici per la lingua e pel lato del viso. Gli effetti della paralisi del facciale, il non chiudersi dell' occhio per l' inettezza dell' orbicolare, lo stiramento del volto verso il lato sano, e la immobilità del lato paralizzato, sono molto evidenti.

8. *Nervo uditivo*. Nervo speciale dell'udito; nervo afferente per impulsi diversi da quelli dell'udito, che vengono dai canali semicircolari.

9. *Glossofaringeo*. Nervo motore pel levator palati, lo azygos uvulae, lo stylopharyngeus, il constrictor faucium medius; le funzioni di questo nervo sono state contestate. Nervo speciale del gusto per la parte posteriore della lingua. Nervo di sensazione generale per la radice

della lingua, il palato molle, la faringe (essendo qui associato col vago), la tuba di Eustachio e il timpano.

10. *Pneumogastrico. Vago.* Fibre afferenti. Nervo motore pei muscoli della faringe, pei movimenti dell'esofago (vedi p. 264), dello stomaco (vedi p. 266), degli intestini (vedi p. 262), dei muscoli della laringe, forse delle fibre muscolari lisce della trachea e delle divisioni bronchiali. Fibre vasomotrici pei polmoni (1). Nervo inibitorio del cuore. Fibre trofiche pei polmoni e pel cuore (vedi p. 431).

Fibre afferenti. Nervo sensorio dei passaggi respiratorî e della faringe, dell'esofago e dello stomaco. Nervo afferente, che aumenta o inibisce il centro respiratorio (vedi p. 327), nervo afferente inibitorio (ramo depressore) del centro vasomotore midollare (vedi p. 184), nervo afferente che produce la secrezione della saliva (vedi p. 238), e inibisce la secrezione pancreatica (vedi p. 247).

Secondo Steiner (2) il vago si può facilmente disseccare nel coniglio in due porzioni, una esterna che contiene le fibre afferenti, ed una interna che contiene le fibre efferenti.

11. *Accessorio spinale.* Nervo motore pei muscoli sterno-mastoideo e trapezio. Riceve fibre sensorie ricorrenti dai nervi cervicali. Una parte dell' accessorio spinale si unisce col pneumonogastrico, e gli effetti efferenti (come i movimenti della laringe, della faringe, ecc., e la inibizione cardiaca) del tronco riunito sembrano derivare grandemente dalle fibre accessorie spinali che essi contengono. Tuttavia si afferma che la divisione dell' accessorio spinale prima che si riunisca al pneumogastrico non gli toglie interamente la parte che compie tanto nell'inghiottire quanto nei movimenti della laringe. Nei movimenti dell'esofago e dello stomaco, promossi dal vago che opera come nervo efferente, sembra che le fibre accessorie abbiano esse pure una parte. Le fibre inibitorie cardiache pare siano distintamente di origine accessoria.

12. *Ipoglosso.* Nervo motore pei muscoli della lingua, e per tutti i muscoli che hanno relazione coll'osso ioide, eccettuati il digastrico, lo stilo-ioideo, il milo-ioideo, e il costrittore medio della faringe; fornisce anche lo sterno-tiroideo. Riceve fibre sensorie del quinto e del vago, ed è pure in relazione coi tre nervi cervicali superiori come pure col simpatico.

Carlo Bell ebbe il merito di aver fatto la scoperta fondamentale della distinzione fra le fibre motrici e le fibre sensorie. Condotto a questa opinione dallo studio fatto sulla distribuzione dei nervi, verificò per mezzo di sperimenti le sue conclusioni osservando che mentre la irritazione meccanica della radice posteriore non originava movimenti di sorta nei muscoli a cui il nervo era distribuito, questi erano evidentissimi quando si pungeva o si pizzicava la radice anteriore. Stampò le sue teorie per la circolazione privata nel 1811, col titolo di « Idea of a New Anatomy of the Brain », e le comunicò alla Società Reale di Londra nel luglio 1821 in uno scritto intitolato « On the Arrangement of the Nerves ».

(1) Michaelson, *Mitth. a. d. Königsberger physiol. Lab.*, (1878) p. 85.
(2) *Arch. f. Anat. u. Phys.* (Phys. Abth.), 1878, p. 216.

Nel 1822 Magendie (1) dimostrò che la sezione della radice posteriore produceva la perdita della sensazione, e la sezione della radice anteriore la perdita del movimento; osservazione che fece epoca quanto quella di Bell. Tuttavia Magendie fu indotto da quei fenomeni, che ora possiamo spiegare come dipendenti dalla sensitività ricorrente o dall'azione riflessa, a credere che la distinzione fra le due radici fosse solamente parziale; e solo quando Giovanni Müller (2) alcuni anni dopo fece sperimenti sopra le rane e adoperò la stimolazione galvanica, la dottrina dei nervi sensorî e motori venne assolutamente stabilita. L'altro passo importante fu lo aver fermato la teoria dell'azione riflessa. Sebbene questa importante funzione fosse stata intraveduta da osservatori antichi come Whytt (3), e meglio definita da Prochaska (4), e chiaramente afferrata da Giovanni Müller nel 1833 (5), fu scoperta indipendentemente nel 1832 da Marshall Hall (6); e siamo debitori alle opere entusiastiche di quest'ultimo osservatore dell'essere questa dottrina stata rapidamente accettata e svolta. Fra i lavori più importanti dopo quel tempo sono degni di menzione il libro pregevole di Flourens (7), l'opera di Longet (8), e le ricerche di Schiff (9), di Brown Séquard (10), e di altri. L'opera di Goltz (11) sulla rana, sebbene di piccola mole, contiene molti fatti e osservazioni pregevoli; e un sunto ammirevole di tutta la fisiologia del sistema nerveo ci è fornito da Vulpian (12) al quale andiamo debitori di molte pregevoli osservazioni. Le principali fra le più recenti ricerche sono state menzionate nel testo.

(1) *Journal de Physiol.*, II. p. 276.
(2) *Physiology*, ed. ingl., I. 691.
(3) *On the Vital and other Involuntary Movements of Animals*, 1751.
(4) *Lehrsätze aus der Physiol.*, 1797.
(5) Nella prima edizione della sua *Fisiologia*.
(6) Il più pienamente nelle *Phil. Trans.*, 1833.
(7) *Récherches Exper. sur les Propriétés et les Fonctions du Système Nerveux*, 1. ed. nel 1824, 2.° molto ingrandita e contenente molti fatti nuovi, nel 1842.
(8) *Anat. et Phys. du Système nerveux*, 1841.
(9) *Lehrb. d. Physiol.*, 1858.
(10) *Rech. et Exp. sur la Phys. de la moelle épin.*, 1846, e un gran numero di scritti seguenti.
(11) *Beiträge z. Lehre v. d. Functionen der Nervencentren des Frosches*, 1869,
(12) *Leçons sur la Phys. générale et comparée du Système nerveux*, 1866.

CAPITOLO VII.

MECCANISMI MUSCOLARI SPECIALI.

Sezione 1. — La voce.

Un soffio d'aria, spinto da un movimento espiratorio più o meno prolungato, mette in vibrazione due membrane elastiche, le chordae vocales. Queste propagano le loro vibrazioni alla colonna d'aria che sta loro sopra, e così originano un suono che noi chiamiamo voce. Poichè il suono è generato dalle corde vocali, possiamo considerare queste e quelle parti della laringe che alterano decisamente la loro condizione come costituenti l'apparato vocale essenziale; mentre la camera che è sopra alle corde vocali, che comprende i ventricoli della laringe e le false corde vocali, la faringe e la cavità della bocca, quest'ultima che varia molto nella forma, costituiscono un apparato sussidiario della natura di un tubo di risonanza, il quale modifica il suono che si origina nelle corde vocali. Nella voce, come negli altri suoni, si distinguono: 1.° L'intensità. Questa dipende dalla forza del soffio espiratore. 2.° L'altezza. Questa dipende dalla lunghezza e dalla tensione delle corde vocali. La loro *lunghezza* è quasi costante, oppure varia solo coll'età. In conseguenza essa determina solo l'estensione della voce, e non la nota speciale emessa in un dato tempo. La voce strillante del bambino è determinata dalla brevità delle corde durante l'infanzia, e le voci di soprano, di tenore e di baritono dipendono tutte dalla lunghezza rispettiva delle loro corde vocali. Al contrario la loro *tensione* è variabile; e i principali problemi che hanno relazione colla voce si riferiscono alla varia tensione delle corde vocali. 3.° Tempra o metallo. Questa dipende dal numero e dal carattere degli armonici che accompagnano ogni nota fondamentale suonata, ed è determinata da varie circostanze, di cui la prima è la qualità fisica delle corde.

Le corde vocali, che sono inserite sul davanti della cartilagine tiroidea, finiscono posteriormente nei processi vocali delle cartilagini aritenoidi. Quindi si è fatta una distinzione fra la rima vocalis, cioè l'apertura limitata lateralmente dalle corde vocali, e rima respiratoria, o spazio che sta fra le cartilagini aritenoidi dietro ai processi vocali; tuttavia, si può fare su questi nomi delle obbiezioni. Nella respirazione tranquilla

(Fig. 72 *B*) le due formano insieme uno spazio a mo' di V, il quale come abbiamo veduto (p. 298), si allarga nella respirazione profonda in, una apertura romboidale per la divergenza dei processi vocali (fig. 72 *C*). Quando si sta per emettere una nota, le corde vocali son postate, per lo avvicinarsi dei processi vocali, in una posizione parallela fra loro, e tutta la rima si restringe (fig. 72 *A*). Pel loro parallelismo e pel ristringersi dello spazio che si trova fra loro, le corde divengono atte a vibrare con un moderato soffio di aria. I problemi che dobbiamo studiare sono: primo, con quali mezzi si possono ravvicinare le corde e allontanare secondo che è necessario; secondo, in qual modo si fa variare la tensione delle corde. Possiamo considerare queste due azioni come un restringersi ed un allargarsi della glottide, e come uno stiramento e un rilasciamento delle corde vocali.

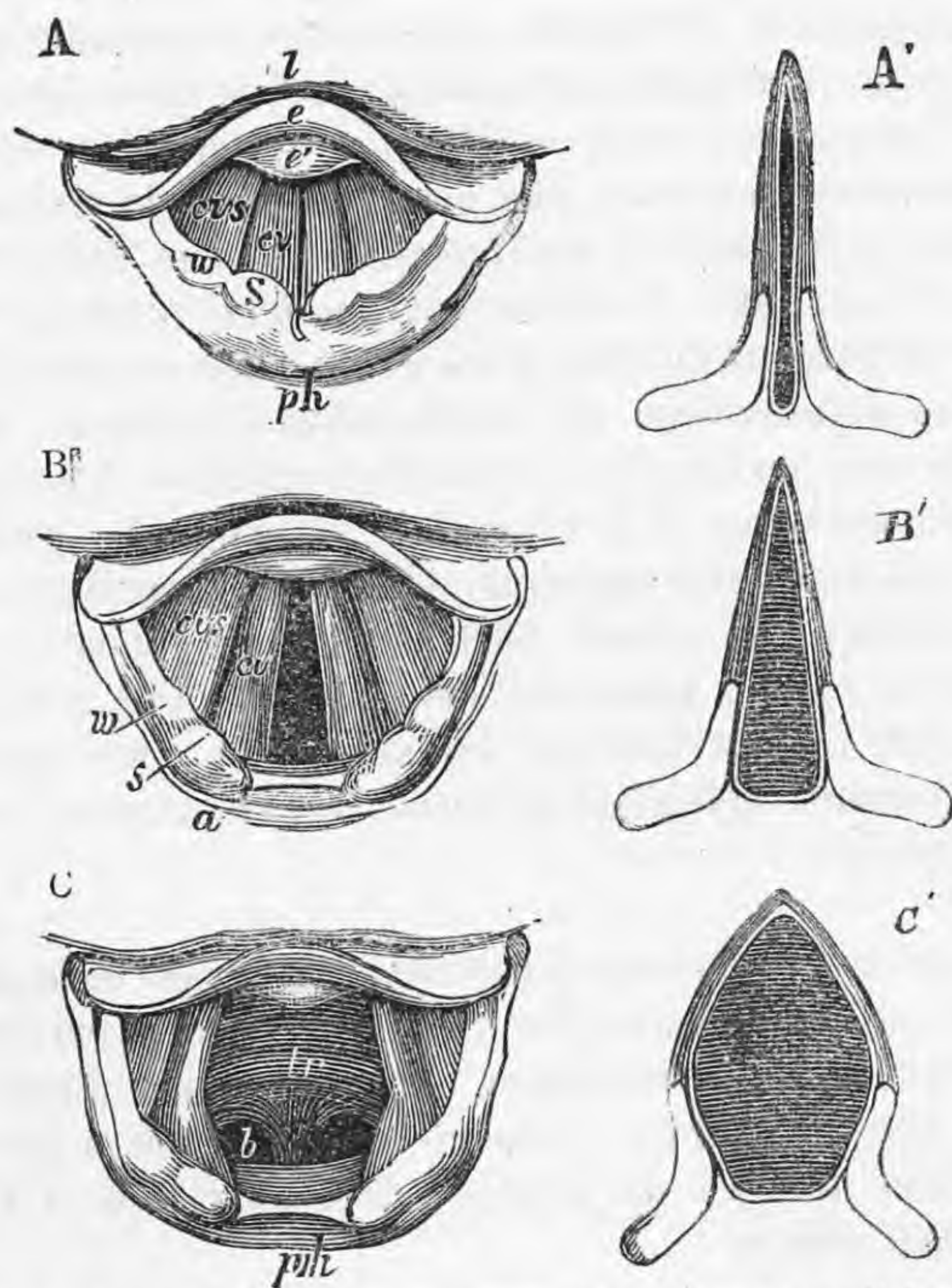



Fig. 72. — La laringe veduta con un laringoscopio nelle varie condizioni della glottide.

(Dalla anatomia di Quain, secondo Czermak).

A mentre si fa una nota acuta; *B* durante una respirazione tranquilla; *C* durante un'inspirazione profonda. Le corrispondenti figure diagrammatiche *A' B' C'* mostrano i mutamenti di posizione delle cartilagini aritenöidee, e la forma della rima vocalis e della rima respiratoria nelle tre condizioni suddette.

l, base della lingua; *e* parte superiore libera dell'epiglottide; *e'* tubercolo dell'epiglottide; *ph*, parte della parete anteriore della faringe dietro alla laringe; *ro*, rigonfiamento della ripiegatura ariteno-epiglottidea prodotto dalla cartilagine di Wrisberg; *s*, rigonfiamento prodotto dalla cartilagine di Santorini; *a*, apice della cartilagine aritenoidea; *cv*, corde vocali vere; *cvs*, corde vocali false; *tr*, trachea coi suoi anelli; *b* i due bronchi al loro principio.

Restringimento della glottide Si comprende meglio il mutamento di forma della glottide se si tiene a mente che ogni cartilagine aritenoide ha, veduta nella sezione orizzontale (Fig. 72), a un dipresso la forma di un triangolo, con un lato interno o mediano, uno esterno ed uno posteriore, e il processo vocale sta nell'angolo anteriore al punto di congiunzione dei lati medio ed esterno. Quando le cartilagini si trovano in questa posizione, i processi vocali sono vicini fra loro, e le superficie interne delle cartilagini quasi parallele, la glottide si restringe. Quando al contrario le cartilagini si rotolano sopra i perni delle loro articolazioni, per cui i processi vocali divergono, e le superficie interne delle cartilagini formano insieme un angolo fra loro, la glottide si allarga.

Vi sono qui parecchi muscoli che formano insieme un gruppo, che venne chiamato da Henle sfintere della laringe. Questi muscoli sono 1.° il *tiro-ari-epiglottico*, che procede dalla superficie interna della cartilagine tiroidea e dal legamento aritenoide epiglottideo, e girando attorno al margine esterno della cartilagine aritenoidea del proprio lato va ad inserirsi nel processus muscularis della cartilagine aritenoidea del lato opposto: 2.° il *tiro-aritenoideo esterno,* che passa dall'angolo rientrante della cartilagine tiroidea per inserirsi nel margine esterno della cartilagine aritenoidea dello stesso lato: 3.° il *tiro-aritenoideo interno,* che passa dall'angolo della cartilagine tiroidea e va al processo vocale e al lato esterno della cartilagine aritenoidea: 4.° *aritenoideo* (*posticus*), che passa trasversalmente da una cartilagine aritenoidea all'altra. Tutti questi muscoli, quando operano assieme, si avvinghiano intorno alla glottide e tendono a chiuderla; ognuno di essi operando da solo ha, eccettuato l'ultimo menzionato (l'aritenoideo), lo stesso effetto. Oltre a questi, vi è il *crico-aritenoideo laterale,* che passa dall'orlo laterale della cartilagine cricoide sopra e dietro all' angolo esterno dell'aritenoide, ma spingendo questo angolo esterno avanti spinge il processo vocale innanzi, e restringe in tal modo la glottide.

Allargamento della glottide. Il *crico-aritenoideo postico*, passando dalla superficie superiore della cartilagine cricoidea all'angolo esterno della cartilagine aritenoidea dietro al punto d'inserzione del crico-aritenoideo laterale, spinge indietro quest'angolo e facendo avanzare il processo vocale allarga la glottide. Operando solo l'aritenoideo postico ha lo stesso effetto.

Stiramento delle corde vocali. Il *crico-tiroideo* spinge la tiroide in giù e in avanti, e così aumenta la distanza fra quella cartilagine e le aritenoidee quando queste sono fisse. Supponendo quindi che l'aritenoideo e il crico-aritenoideo postico fissino le aritenoidee, l'effetto della contrazione del crico-tiroideo sarà di stirare le corde vocali.

Rallentamento delle cordi vocali. Questo si compie da tutto il gruppo dello sfintere sopra menzionato, ma più specialmente dai *tiro-aritenoidei esterno ed interno* questi operando soli, supponendo

che le cartilagini aritenoidee siano fisse, spingeranno in su e indietro la cartilagine tiroidea, e così abbrevieranno la distanza tra i processi vocali e quel corpo.

Quindi quasi tutti i movimenti della laringe sono effettuati non da un muscolo soltanto ma da parecchi muscoli, o almeno da più di uno che operano concordemente. I movimenti che originano la voce sono movimenti eminentemente combinati e ordinati. Quando si pensa come una lievissima variazione nella tensione delle corde vocali deve originare una differenza distinta nella tonalità della nota emessa, e tuttavia quanto sono numerose le piccole differenze di tonalità, di cui può disporre un cantante anche moderatamente abile, sembra molto probabile che le varie combinazioni muscolari necessarie per produrre le variazioni di tono possibili siano di tal sorta che frequentemente una parte soltanto, e forse anche solo poche fibre, di un muscolo speciale possono esser fatte contrarre, mentre tutto il rimanente del muscolo si conserva tranquillo. Considerando inoltre la grande estensione della tonalità che possiede una voce anche comune, paragonata colle variazioni di tensioni possibili, di cui le corde vocali sono suscettive nella loro lunghezza naturale, è stato suggerito che alcune delle fibre del tiro-aritenoideo interno, le quali passando sia dalla tiroidea, sia dall' aritenoideo, e che sembrano finire nelle corde vocali stesse, possano, fissando, per così dire, certi punti speciali delle corde « arrestarle »; e in tal modo scorciare artificialmente la lunghezza messa allora in vibrazione, e produrre note più acute di quello che le corde nella loro lunghezza naturale possono produrre. È stato anche detto che i processi vocali possono ripiegarsi l'uno sull'altro, e così accorciare la lunghezza della corda utile per la vibrazione (1).

Questi vari muscoli sono forniti dal nervo vago, o piuttosto da fibre accessorie spinali che corrono nel tronco del vago. Il laringeo superiore è il nervo afferente che fornisce la membrana mucosa, ma esso contiene le fibre motrici distribuite al muscolo crico-tiroideo; quindi, allorchè questo nervo è tagliato da una parte, la corda vocale corrispondente si rilascia e le note acute non sono più possibili. È cosa degna di nota che questo, il tensore principale, e perciò il più importante muscolo della laringe, ha una provvista nervea separata e distinta.

Secondo alcuni autori lo arytenoideus posticus riceve pure la sua provvista nervea da questo nervo; ma ciò è negato da Schech (2).

Il laringeo inferiore o ramo ricorrente fornisce tutti gli altri muscoli. Quando si taglia questo nervo si perde la voce, poichè non si può più fare il ravvicinamento e il parallelismo delle corde vocali. Quando si tagliano in un animale vivente i due nervi ricorrenti si vede la glottide divenire immobile e parzialmente dilatata, le corde vocali assumono la posizione in cui si trovano nel corpo dopo la morte, e che si può considerare come la condizione di equilibrio fra i muscoli dilatatori

(1) Cf. Rühlmann, *Wien. Sitzungsbericht*, LXIX. (1874) p. 257.
(2) *Zt. f. Biol.*, IX. p. 258.

e i costrittori. Durante l'inspirazione forzata la glottide passa da questa condizione nella direzione di dilatazione più o meno completa; durante l'espirazione forzata, il mutamento è quello del restringimento. Quando la parte periferica di un nervo ricorrente viene stimolata, la corda vocale dello stesso lato si avvicina alla linea di mezzo; quando i due nervi sono stimolati, le corde vocali si riaccostano e la glottide è ristretta. Sebbene il nervo sia distribuito tanto ai muscoli dilatatori quanto ai costrittori, questi ultimi vincono i primi quando il nervo è stimolato artificialmente. Nella perfetta chiusura della glottide, che è una parte tanto importante dell' atto del tossire (p. 350), il gruppo di muscoli di cui abbiamo parlato come costituente uno sfintere è fatto contrarre forzatamente dal nervo laringeo ricorrente.

Sebbene l'emissione di una data nota sia un atto fondamentalmente volontario, tuttavia esso non è alterato dal passaggio diretto di impulsi volontarî semplici lungo i muscoli della laringe. Un movimento tanto complesso e ordinato quanto quello di emettere anche una nota semplice e naturale richiede un meccanismo nerveo ordinatore nel quale, come negli altri atti muscolari complessi, gli impulsi afferenti hanno una parte importante. Le sensazioni dell'udito, se non sono tanto importanti per una accurata direzione della voce quanto sono le sensazioni visive pei movimenti dell'occhio, sono tuttavia importantissime. Questo si riconosce quando diciamo che il tal dei tali, di cui le facoltà dei muscoli laringei sono imperfette, « non ha orecchio ».

La voce di « falsetto » è una voce che finora non si comprende bene chiaramente. Secondo alcuni autori, le corde vocali si vedono scostarsi quando le note in falsetto vengono emesse, e non avvicinarsi e divenire parallele come segue nella voce ordinaria. Quindi, per lo sviluppo di queste note, sono necessarî un soffio d'aria più forte e uno sforzo maggiore. Quando, come nella voce ordinaria ben piena, la glottide è molto ristretta, la trachea e i bronchi fanno l'ufficio di camera armonica; allora questa voce vien detta voce di « petto ». Nella voce di falsetto, in cui le corde vocali sono molto discoste, questa funzione dei tubi arei rimane nulla. Questa teoria è combattuta da Vacher (1), il quale, in seguito ad osservazioni fatte su sè stesso, conclude che la glottide si restringe nei due generi di note; nelle note di petto le corde vibrano lungo tutta la loro lunghezza, e nelle note di falsetto, vibrano soltanto lungo le loro parti anteriori. Secondo quell'autore, perciò, le note acute sono l'effetto di un « arresto » delle corde vocali, ma se questo arresto sia prodotto dall'azione del tiro-aritenoideo interno menzionato sopra, è finora cosa molto incerta. Giovanni Müller era d'opinione che nelle note di falsetto i margini soltanto della corda vocale vibrano, mentre nelle note di petto si comprende tutta l'ampiezza di ogni corda. È sommamente probabile che le note di falsetto siano prodotte da qualche maneggio muscolare, poichè si possono coll' esercizio emettere abbastanza facilmente. Il mutamento del grado dal petto al falsetto è repentino, e il grado combinato può essere molto esteso, come nel caso di certe persone che possono fare un duetto cantando alternamente, per esempio con voce tenore (di petto) e di soprano (di falsetto). Secondo Vacher, la rima respiratoria è sempre interamente chiusa durante il canto, siano esse note di petto o di falsetto, e non come credeva Mandl per queste ultime soltanto.

Da quanto pare i ventricoli di Morgagni servono per dare sufficente spazio alle loro vibrazioni. Non si conosce con precisione lo scopo delle false corde

(1) *De la Voix*, Parigi, 1877.

vocali. Alcuni autori suppongono che nelle note di falsetto esse vengono a toccarsi, e arrestano così, le vere corde vocali.

Alla pubertà si fa un rapido sviluppo della laringe, che produce un mutamento nella qualità della voce. Quella durezza speciale della voce quando sta così « rompendosi » sembra derivare da una temporanea congestione e una certa gonfiezza della membrana mucosa delle corde vocali che accompagna il crescere di tutta la laringe. Il mutamento della membrana mucosa può sopravenire al tutto repentinamente e la voce « rompersi » in una notte.

Sezione 2. — La parola.

Vocali.

Ogni suono, ovvero ogni nota (perchè tutti i suoni vocali, considerati per loro stessi, sono suoni musicali), prodotti dalle vibrazioni delle corde vocali, oltre al rumore che fa dovuto alla forza del soffio espiratorio, e la sua tonalità, derivante dalla tensione delle corde, ha una qualità sua propria, dovuta al numero ed alla relativa prominenza degli altri toni che accompagnano il tono fondamentale. Alcuni di questi caratteri che formano la qualità sono imposti sulla nota dalla natura delle corde vocali, ma sorgono ancor più da varie modificazioni che le intensità relative degli altri toni sopportano per la risonanza della cavità della bocca e della gola. Ogniqualvolta udiamo una nota emessa dalla laringe possiamo riconoscere in essa certi caratteri che ci mettono in caso di fermare che sono state emesse una o due « vocali ». I suoni vocali infatti sono soltanto casi estremi di qualità, l' estrema prominenza di certi armonici prodotti dalla forma che assumono i passaggi e gli orifizî boccali, e faringei, mentre le vibrazioni li attraversano. Ogni vocale ha la sua propria disposizione causativa speciale di queste parti. Quando si emette l'*i* il tubo di risonanza del passaggio superiore dell'aria si scorcia il più possibile, la laringe si alza e le labbra si ritirano, tutta la cavità della bocca prende la forma di un grosso fiasco con un collo sottile. Mentre si dice *e* la forma della bocca è simile alla prima, ma alquanto più lunga. Per pronunciare *a* la bocca si spalanca, cosicchè la cavità boccale prende la forma di un imbuto coll'apice alla faringe. Con *o*, la cavità boccale riprende la forma di un fiasco, colla bocca più chiusa che non in *a*, ma le labbra invece di essere ristrette come in *i* e in *e*, sono alquanto sporgenti; cosicchè il tubo sonòro si prolunga. La maggior lunghezza del tubo è raggiunta in *u*, in cui la laringe è depressa e le labbra sporgono il più possibile. Mentre si emettono le due ultime vocali, la forma generale della cavità boccale è quella di un fiasco con un collo corto e una piccola apertura, e l' orifizio è più piccolo per *u* che non per *o*.

Ognuna di queste varie forme « vocali » della bocca ha una nota sua propria, una verso la quale opera come una cassa armonica. Così se si tengono varî coristi di tono diverso mentre si emette la vocale *U*, innanzi alla bocca quando questa ha preso la forma necessaria al suono di U, si vedrà che la risuonanza sarà specialmente grande col corista che ha il tono di basso *b* piano. Parimente, il tono di soprano *b* sarà più intenso colla bocca foggiata pel suono di O, l'ot-

tava *b* superiore al soprano corrisponderà ad A, un'altra ottava più alta a E, e un'altra ottava ancor più alta a I. Ed è l'esperienza dei cantanti che ogni vocale è cantata con facilità speciale sopra una nota che ha un armonico corrispondente al tono proprio alla bocca quando è foggiata in modo da emettere la vocale. Tuttavia la precisa natura del suono delle vocali richiede ulteriori ricerche (1).

Mentre le vibrazioni viaggiano per la cavità faringea e boccale, le narici posteriori sono chiuse dal palato molle; e si può dimostrare, tenendo una candela accesa innanzi alle narici, che non esce dal naso nessuna corrente d'aria mentre si pronuncia o si canta una vocale. Quando le narici posteriori non sono interamente chiuse il suono prende un carattere nasale. Lo stesso fatto segue quando le narici anteriori sono chiuse, come quando si stringe il naso colle dita; allora la camera nasale forma una cavità di risuonanza.

Consonanti.

Le vocali sono, come indica il loro nome, i soli veri suoni vocali; con una vocale soltanto si può dire o cantare una nota. Tuttavia la nostra parola non si compone di sole vocali, ma anche di consonanti, cioè di suoni che vengono prodotti non dalle vibrazioni delle corde vocali, ma da ciò che il soffio espiratorio viene interrotto in vario modo o altrimenti modificato nel suo corso per la gola e la bocca.

La distinzione fra le due non è, tuttavia, assoluta, poichè, come abbiamo veduto, i caratteri delle varie vocali dipendono dalla forma della bocca, e nella produzione di alcune consonanti (B, D, M, N, ecc.) le vibrazioni delle corde vocali formano un fattore necessario sebbene solo ausiliare.

Le consonanti sono state classificate secondo il posto in cui segue l'interruzione o la modificazione caratteristica. Così, questa può seguire,

1. Alle labbra, pel movimento o la posizione delle labbra rispetto l'uno all'altro o rispetto ai denti, che origina le consonanti *labiali*.

2. Ai denti, pel movimento o la posizione della parte anteriore della lingua rispetto ai denti o al palato osseo nell'originare consonanti *dentali*.

3. Nella gola, pel movimento o la posizione della radice della lingua rispetto al palato molle o alla faringe, nell'originare le consonanti *gutturali*.

Fra le dentali si distinguono pure le dentali comunemente dette come la T, le sibilanti come la S, e la linguale come la L, le quali differiscono tutte nella posizione relativa della lingua, dei denti e del palato.

Le consonanti si possono anche classificare secondo il carattere dei movimenti che le originano. Così esse possono essere *esplosive* o *continue*.

1. *Esplosive*. In queste i caratteri sono dati al suono pel repentino formarsi dell'interruzione necessaria, oppure pel repentino cessare di

(1) Cf. Jenkin ed Ewing, *Nature*, 1878, p. 167 e seg.

essa. Così, per pronunciare la labiale P, le labbra dapprima si chiudono, poi una corrente d' aria espiratoria viene spinta contro ad esse, e pel loro aprirsi repentino si genera il suono. Parimente, la dentale T è generata dal cessare repentino dell'interruzione prodotta avvicinando la punta della lingua al davanti del palato osseo, e la gutturale K, da un repentino cessare dell'interruzione prodotta dallo accostarsi della radice della lingua al palato molle.

La labiale B differisce da P in quanto che è accompagnata da vibrazioni delle corde vocali (vale a dire, si emette nello stesso tempo un suono vocale), e queste vibrazioni continuano dopo cessata l'interruzione. Quindi spesso si dice che B si emette colla voce e P senza voce, e D e G (dure) con voce hanno la stessa relazione con T e K senza voce.

Le consonanti *continue* si possono inoltre dividere in

2. *Aspirate*. In queste il suono è generato da un soffio di aria che passa per un restringimento formato da una chiusura parziale delle labbra, o dall'alzare la lingua contro al palato osseo o molle, ecc. Così F risuona quando le labbra sono ravvicinate parzialmente e non completamente come in P e in B, e si spinge una corrente d'aria per la stretta apertura, F si emette senza essere accompagnata da nessuna vibrazione delle corde vocali; cioè, senza voce. Colla voce diviene V.

La sibilante S si forma per un soffio di aria che attraversa un impedimento formato dalla chiusura parziale dei denti, mentre la punta della lingua viene depressa; S accompagnata da vibrazioni delle corde vocali diviene la Z.

In Sh la superficie dorsale della lingua si rialza per modo da restringere il passaggio tra quell'organo e il palato per un tratto notevole della sua lunghezza.

L si produce quando il passaggio è chiuso nel mezzo premendo la punta della lingua contro al palato osseo e l' aria può uscire dai lati della lingua.

Quando lo stringimento si forma in una lettera aspirata coll'avvicinare la radice della lingua al palato molle, abbiamo le gutturali CH senza voce e GH con voce.

3. *Sonore*. In queste, le quali debbono avere tutte per base le vibrazioni delle corde vocali, il solito passaggio per la bocca è chiuso in modo labiale, dentale o gutturale, la forma e il carattere sono dati al suono dalle camere nasali che fanno da cassa armonica. Così nella M il passaggio si chiude coll'avvicinarsi delle labbra, nella N, per lo avvicinarsi della lingua al palato osseo, e nelle NG, per lo avvicinarsi della radice della lingua al palato molle.

4. Le varie forme della R si dicono *vibratorie*, essendo i suoni caratteristici prodotti dalle vibrazioni di queste o quelle delle parti che formano un restringimento nel passaggio vocale. Così la R ordinaria è prodotta dalle vibrazioni della punta della lingua sollevata contro il palato duro, la R gutturale dalle vibrazioni dell'ugola o di altre parti delle pareti della faringe, e in certi idiomi sembra che vi sia una R prodotta dalle vibrazioni delle labbra.

H è prodotta da soffio di aria per la glottide bene aperta. Quando, nel pronunciare una vocale, il suono coincide con un repentino mutatamento nella posizione delle corde vocali da una divergenza a un avvicinamento, la vocale si pronuncia collo *spiritus asper*. Quando le corde vocali sono ravvicinate prima che cominci il soffio d'aria, questa vocale si pronuncia collo *spiritus lenis*. La H degli Arabi si pronunzia chiudendo la rima vocalis, deprimendo l'epiglottide e le false corde vocali, e spingendo un soffio d'aria per la rima respiratoria.

Intorno a molti punti da noi testè trattati ci sono grandi differenze di opinione, di cui la discussione, come quella di altri suoni di consonanti più rari, ci allontanerebbe dallo scopo di questo lavoro. Quindi la tavola seguente deve essere considerata come riferita soltanto per comodità.

ESPLOSIVE.	*Labiali,*	senza voce	P.
	»	con voce	B.
	Dentali,	senza voce	T.
	»	con voce	D.
	Gutturali,	senza voce	K.
	»	con voce	G (duro).
ASPIRATE.	*Labiali,*	senza voce	F.
	»	con voce	V.
	Dentali,	senza voce	S, L, Sh.
	»	con voce	Z, il francese *j*.
	Gutturali,	senza voce	CH.
	»	con voce	GH.
RISUONANTI.	*Labiale*		M.
	Dentale		N.
	Gutturale		NG.
VIBRATORIE.	*Labiale,*	non conosciuta nelle lingue europee.	
	Dentale	R (comune).	
	Gutturale	R (gutturale).	

Parlando sottovoce si parla senza adoperare le corde vocali, e ciò si fa sopratutto colle labbra e colla lingua. Quindi parlando sotto voce si perde per la massima parte la differenza fra le consonanti che hanno bisogno di voce e quelle che non ne hanno bisogno come la B e la P.

SEZIONE 3. — MECCANISMI DI LOCOMOZIONE.

I muscoli dello scheletro sono per la massima parte disposti in modo da fare ufficio di leve sulle ossa e sulle cartilagini, essendo rari gli esempi del primo genere di leva, e quelli del terzo genere, in cui la potenza è applicata più vicino al fulcro di quanto non è il peso, sono più comuni di quelle del secondo genere. Questo deriva dal fatto che i movimenti del corpo hanno principalmente lo scopo di muovere pesi comparativamente leggeri per una grande distanza, o per una certa distanza con grande precisione, anzichè muovere pesi gravi per un breve tratto. In

generale il fulcro è composto di un' articolazione (perfetta o imperfetta) e una estremità del muscolo che opera è salda per essere attaccata sia ad un punto fisso, sia perchè questo punto divien fisso durante la contrazione degli altri muscoli. Sono pochi i movimenti del corpo in cui abbia parte un muscolo solo; nel massimo numero dei casi parecchi muscoli operano insieme; quasi tutti i nostri movimenti sono movimenti coordinati. Ove la gravità o la reazione elastica delle parti sulle quali si opera non presenti un contrasto sufficente alla contrazione di un muscolo o di un gruppo di muscoli, il ritorno alla condizione di equilibrio si fa per l'azione sia elastica sia contrattile di una serie di muscoli antagonisti: ciò si vede nel caso della faccia.

La **posizione eretta**, nella quale il peso del corpo è sostenuto dagli archi plantari, risulta da una serie di contrazioni del tronco e delle gambe, che hanno per scopo di mantenere il corpo in tale posizione che la linea della gravità cada entro all'area dei piedi. Che questo richieda un esercizio muscolare è dimostrato dal fatto che una persona ritta perfettamente immobile in una posizione equilibrata cade quando perde la consapevolezza, e che un corpo morto non può stare ritto. La linea di gravità del capo cade davanti all'articolazione occipitale, come dimostra il tentennare del capo quando si sonnecchia. Il centro di gravità del capo e del tronco riuniti si trova verso il livello della cartilagine ensiforme, in faccia alla decima vertebra dorsale, e la linea di gravità tirata da essa passa dietro ad una linea che riunisce i centri delle due giunture dell'anca, per cui il corpo ritto cadrebbe all' indietro se non vi fosse l'azione dei muscoli che passano dalle cosce alla pelvi aiutati dai legamenti anteriori delle giunture dell' anca. La linea di gravità del corpo, del tronco e delle cosce riunite cade inoltre un po' indietro delle giunture del ginocchio, cosicchè ci vuole un certo sforzo muscolare, sebbene piccolo, per impedire alle ginocchia di piegarsi. Finalmente, la linea di gravità di tutto il corpo passa dirimpetto alla linea tirata fra le due giunture della caviglia del piede, e il centro di gravità di tutto il corpo è collocato all'estremità del sacro; quindi ci vuole un certo sforzo dei muscoli del polpaccio per impedire al corpo di cadere allo innanzi.

Nel **camminare**, vi ha ad ogni passo un movimento in cui il corpo riposa verticalmente sul piede di una gamba, poniamo della destra, mentre l'altra, la sinistra, si piega obliquamente indietro col calcagno rialzato e il pollice che riposa sul terreno. La gamba sinistra, lievemente piegata per scansare il contatto del suolo, vien lanciata avanti a mo' di pendolo, e la lunghezza dello slancio, o passo, è determinata dalla lunghezza della gamba: e il pollice sinistro (1) posa sul suolo. Su questo pollice sinistro, come sopra ad un fulcro, il corpo va avanti, e il centro di gravità del corpo descrive intanto una curva di cui la parte convessa

(1) Ciò indica forse quello che sarebbe piuttosto che non quello che è la pratica attuale; molta gente posa il calcagno prima sul suolo, il contatto del pollice del piede viene dopo.

sta sopra, e la gamba sinistra necessariamente diviene diritta e rigida. Mentre il corpo si muove allo innanzi, si giungerà ad un punto simile a quello col quale supponiamo sia partito il passo, e il corpo riposa verticalmente sul piede sinistro, e la gamba destra sta indietro in posizione obliqua. Il movimento del piede sinistro porta tuttavia il corpo oltre a questo punto, e facendo ciò slancia la gamba destra avanti finchè sia alla lunghezza di un passo in avanti della posizione primiera, e le sue dita a loro volta formano un fulcro sul quale il corpo, e con esso la gamba sinistra, viene nuovamente slanciata in avanti. Quindi nei passi successivi il centro di gravità, e con esso l'apice del capo, descrivono una serie di curve successive, colle loro convessità in alto, molto somigliante alla linea di volo di molti uccelli.

Poichè stando in piedi la linea di gravità cade fra i due piedi, è necessario uno spostamento del centro di gravità per poter equilibrare il corpo sopra un piede. Quindi camminando il centro di gravità descrive non solo una serie di curve verticali, ma anche una serie di curve orizzontali, in quanto che ad ogni passo la linea di gravità si fa cadere alternatamente sopra a ciascun piede fermo. Mentre la gamba sinistra viene slanciata, la linea di gravità cade entro all'area del piede destro, e il centro di gravità si trova sul lato destro della pelvi. Quando il piede sinistro sta fermo, il centro di gravità passa al lato sinistro della pelvi. La curva attuale descritta dal centro di gravità è perciò alquanto complicata, essendo composta di fattori verticali e orizzontali. Il passo naturale è quello determinato dalla lunghezza della gamba che si slancia, poichè questa opera come un pendolo, e quindi il passo di una persona che ha le gambe lunghe è naturalmente più lungo di quello di una persona che ha le gambe corte. Tuttavia, la lunghezza del passo può crescere o scemare per uno sforzo muscolare diretto, come quando una fila di soldati mantengono tutti lo stesso passo malgrado la differenza della lunghezza delle loro gambe. Un tale modo di camminare deve evidentemente stancare, in quanto che richiede una spesa di energia non necessaria.

Nel camminare lentamente vi è un tempo apprezzabile durante il quale, mentre un piede è nella posizione di servire da fulcro, l' altro piede che deve slanciarsi non si è ancora staccato dal suolo. Camminando presto, questo periodo si accorcia tanto che un piede si stacca da terra nel momento in cui l'altro lo tocca; quindi non vi è proprio nessun periodo in cui i due piedi siano insieme sul suolo.

Quando il corpo è spinto avanti sul piede che fa da fulcro con tanta forza che questo piede si stacca da terra prima che l' altro piede che si slancia tocchi terra, vi è un intervallo in cui nessuno dei due piedi tocca il suolo, e allora si dice che quella persona *corre* e non cammina.

Nel balzo questa propulsione del corpo si fa sui due piedi contemporaneamente; nel saltellare si fa con un piede solo.

La locomozione degli animali a quattro zampe è necessariamente più completa di quella dell' uomo. Il passo semplice, come quello del cavallo,

si compie in quattro volte, con una successione diagonale: così zampa destra anteriore, zampa sinistra posteriore, zampa sinistra anteriore, zampa destra posteriore. Nel camminare all'ambio, come fa il camello, i due piedi dello stesso lato sono posati insieme sul terreno, e questo movimento è seguìto da un movimento simile nelle altre due zampe; perciò somiglia molto al camminare dell'uomo. Nel trotto, che corrisponde al correre dell'uomo, i due piedi diagonalmente opposti sono portati sul terreno nello stesso tempo, e il corpo viene spinto avanti sopra ad essi. Vi sono molte varietà di galoppo, e di piccolo galoppo, e allora i movimenti sono più complicati (1).

Gli altri problemi che hanno rapporto coll'azione dei varî muscoli dello scheletro del corpo sono troppo speciali per esser presi qui in considerazione.

(1) Vedi Marey, *La Machine animale.* (1876).

LIBRO IV.

TESSUTI E MECCANISMI DI RIPRODUZIONE.

I TESSUTI E I MECCANISMI DI RIPRODUZIONE.

Molte delle parti costituenti individuali del corpo sono atte alla riproduzione, cioè possono originare parti simili a sè stesse; ossia sono atte a rigenerarsi, vale a dire possono essere sostituite da nuove parti somiglianti più o meno ad esse. Durante la vita i tessuti elementari van soggetti a una grande somma di rigenerazione. Così le scaglie dell'epitelio vecchio che scadono dalla superficie del corpo sono sostituite per mezzo di nuove scaglie dagli strati inferiori dell'epidermide; i vecchi corpuscoli del sangue lascian posto ad altri nuovi; i muscoli consumati, o quelli che sono deficenti in seguito a malattia, si rinnovano coll'aggiunta di nuove fibre; i nervi tagliati crescono di nuovo; le ossa rotte si ricongiungono; nuove cellule di secrezione sostituiscono le cellule antiche che vengono espulse: infatti, eccettuati alcuni pochi casi, come la cartilagine, e queste eccezioni sono dubbie, tutti quei tessuti fondamentali del corpo, i quali non formano parte di organi altamente differenziati, sono, entro a limiti stabiliti più per la mole che non per altro, atti a rigenerarsi. Questa rigenerazione per sostituzione di molecole, che è la base di ogni vita, è accompagnata dalla rigenerazione della massa.

Negli animali superiori non si osserva mai la rigenerazione di organi interi e di membri, anche di quelli di cui la continua attività funzionale non è essenziale pel benessere del corpo, sebbene si possa incontrare negli animali inferiori; le dita di un girino possono tornare a crescere, non mai le dita di un uomo. E anche il riparo che segue la distruzione anche parziale di organi molto differenziati, come la retina, è negli animali superiori molto imperfetto.

Negli animali superiori la riproduzione dell'individuo intero non si può compiere altrimenti se non col processo della generazione sessuale, per la quale l'elemento rappresentativo femmineo od uovo, sotto all'azione del rappresentativo maschio o spermatozoo, si sviluppa in un individuo adulto.

Non è nostro proposito entrare qui in nessuno dei problemi morfologici che riguardano la serie di mutamenti mercè i quali l'uovo diviene un essere adulto; oppure nelle oscure ricerche biologiche come l'uovo semplice ma senza struttura contenga in se stesso, in potenzialità, tutti i suoi futuri svolgimenti, e quale sia la natura essenziale dell'azione del maschio. Questi problemi e queste questioni sono pienamente discusse altrove; esse non debbono entrare propriamente in un lavoro di fisiologia, tranne che in riguardo del concetto che tutti i problemi biologici sono, quando si spingano abbastanza avanti, problemi fisiologici. Ci limiteremo a una breve rassegna dei fenomeni fisiologici più importanti che accompagnano la impregnazione dell'uovo, e la nutrizione e la nascita dell'embrione.

CAPITOLO I.

MESTRUAZIONE.

Dalla pubertà, che segue all'età di 13 ai 17 anni, all'età climaterica, che ha luogo dai 45 ai 50 anni, la femmina umana va soggetta a una emissione mensile di uova dagli ovarî, accompagnata da mutamenti speciali, non solo in questi organi, ma anche nelle tube falloppiane e nell'utero, come pure di mutamenti generali nel corpo; questo complesso costituisce la « mestruazione ». Il fatto essenziale nella mestruazione è l'uscita di un uovo dai suoi follicoli di Graaff. In quel tempo tutto l'ovario è preso da congestione e il follicolo maturo, sporgendo dalla superficie dell'ovario, è afferrato dall'apertura frangiata a mo' di tromba della tuba falloppiana, essa pure turgida e congesta; mercè quale meccanismo questo si compia non si sa ancora con precisione. La parte più sporgente della parete del follicolo, che si è assottigliata moltissimo prima, si rompe ora, e l'uovo, il quale avendo abbandonato la sua posizione primiera, si trova proprio sotto alla superficie sporgente del follicolo, esce, insieme colle cellule del *discus proligerus*, ed entra nella tuba falloppiana. Quivi scende adagino, forse per l'azione delle cilia vibratili che tappezzano la tuba, sebbene forse il suo progresso sia agevolato in parte dalle contrazioni peristaltiche delle pareti muscolari. La dimora dell'uovo nella tuba falloppiana può durare parecchi giorni. Nel follicolo rotto avviene una effusione di sangue alla quale tengono dietro in seguito mutamenti istologici nelle tonache del follicolo da cui risulta un *corpus luteum*. La uscita dell'uovo è accompagnata non solo da una congestione o da una erezione dell'ovario e della tuba falloppiana, ma anche da mutamenti notevoli nell'utero, specialmente nella membrana mucosa uterina. Mentre tutto l'organo si congestiona e si ingrossa, la membrana mucosa, e specialmente le ghiandole uterine, sono distintamente ipertrofizzate. La superficie interna rigonfia si ripiega in modo che chiude quasi la cavità; e un flusso emorragico, talora abbastanza copioso, il quale costituisce il flusso mestruale o catameniale, si produce dalla massima parte di quella superficie. Mentre il sangue attraversa la vagina si altera alquanto per le secrezioni acide di quel passaggio, e quando è scarso si coagula lievemente; quando il flusso è notevole, si vedono grumi di sangue distinti.

Non è cosa certa che la mestruazione, almeno per l'individuo umano, sia sempre accompagnata dalla emissione di un uovo; infatti si fa menzione di certi casi in cui la mestruazione continuava dopo che pareva esservi stata una completa esportazione dei due ovarî. E pare anche probabile che in certi casi, per esempio nel coito, si fa una scarica di un uovo in periodi differenti dal periodo mestruale. Tuttavia, poichè il tempo durante il quale tanto l'uovo quanto lo spermatozoide possono rimanere vivi nei condotti femminei od essere atti a funzionare è notevole, estendendosi probabilmente ad alcuni giorni, il coito compiuto qualche tempo dopo o qualche tempo prima dell'uscita menstruale di un uovo può cagionare la gravidanza e il susseguente sviluppo dello embrione; quindi il fatto che la gravidanza possa tener dietro al coito seguito qualche tempo prima o dopo della mestruazione non è un argomento molto stringente in favore dell'opinione che un coito cosifatto abbia cagionato una uscita indipendente dell'ovo. Si dice che l'uscita dell'uovo preceda piuttostochè coincida o segua il flusso menstruale (1). Se nessun spermatozoide viene in contatto dell'ovo questo muore, la membrana uterina torna alla sua condizione normale, e non riman traccia dell'uscita di un uovo, tranne il corpus luteum nell'ovario.

Secondo molti autori la membrana mucosa uterina si consuma veramente durante la mestruazione, e viene in seguito interamente rigenerata. Secondo questa loro teoria lo scolo emorragico dipende da una vera « soluzione di continuità ». Negli animali non vi ha emissione di sangue, o almeno è scarsissima, durante l'epoca « del calore »; quindi questo punto non si può stabilire con studî comparativi; e nello individuo umano l'intervallo che deve trascorrere necessariamente tra la morte e l'esame è abbastanza lungo per rendere difficilissime queste ricerche. Villiams (2) ha esposto prove molto convincenti in favore della teoria che in questo caso vi sia una perdita attuale di sostanza. Secondo questo autore, la mestruazione è accompagnata da un rapido crescere e da una rapida degenerazione della membrana mucosa, per una profondità che va fino a quello strato di fibre muscolari che passano tra le parti più profonde delle ghiandole uterine. Questo crescere e questa degenerazione cominciano ad una linea ben netta presso alla cervice, e si estendono verso il fondo. Il consumo lascia allo scoperto dei piccoli vasi sanguigni, dai quali viene l'emorragia.

È chiaro che in questi fenomeni della mestruazione abbiamo da fare con azioni riflesse complicate le quali alterano non solo la provvista vascolare, ma, da quanto pare direttamente, anche i mutamenti nutritivi degli organi in proposito. I nostri studî intorno all'azione nervosa della secrezione ci rendono agevole il concepire in modo generale come questi varî fatti vadano compiendosi. Non è più difficile supporre che lo stimolo dello ingrandimento di un follicolo di Graaff possa produrre mutamenti tanto nutritivi quanto vascolari nella membrana mucosa uterina di quello che è supporre che lo stimolo del cibo nel canale alimentare possa produrre quei mutamenti nutritivi nelle ghiandole salivali o nel pancreas che costituiscono la secrezione. In quest'ultimo caso possiamo fino a un certo punto tener dietro alla catena degli eventi; nel primo

(1) Williams, *Proc. Roy. Soc.*, XXIII. 439.
(2) *Proc. Roy. Soc.*, XXII. 297. Vedi pure la sua *Struc. Muc. Memb. of Uterus*, 1875.

possiamo appena sapere che il mantenimento del midollo lombare è sufficente, per ciò che riguarda il sistema nerveo centrale, pel compimento dell'opera. Nel caso di un cane osservato da Goltz (1) il « calore » o mestruazione seguiva come al solito, sebbene il midollo spinale fosse stato interamente diviso nella regione dorsale quando l'animale era ancora poppante.

L'operazione venne fatta nel dicembre del 1873. Nel maggio seguente l'animale godeva salute eccellente, e non v'era il più piccolo indizio che si fosse ristabilito in qualche modo il rapporto fra le parti dorsali e lombari del midollo spinale. Sulla fine di quel mese l'animale andò in « calore » accompagnato da tutti i fenomeni psichici e fisiologici consueti. Si fece l'ingravidamento e l'animale rimase pregno. La gravidanza, come il calore, ebbero i segni usuali, le ghiandole mammarie ingrossarono e si videro gli stessi fenomeni della mente che accompagnano quello stato. Finalmente, nacquero due cagnolini morti e uno vivo, questo senza aiuto e gli altri due con assistenza; la madre tuttavia morì in seguito a peritonite puerperale. L'autopsia dimostrò che non v'era stata rigenerazione del midollo spinale diviso; le due porzioni erano discoste di oltre un centimetro.

In questo caso i rapporti tra l'ovario da una parte e le ghiandole mammarie, il cervello, ecc. dall'altra, devono essere stati, se questi rapporti sono nervosi, forniti dal simpatico addominale. Noi possiamo tuttavia supporre che il nesso fosse chimico; che la condizione dell'ovario e dell'utero operasse un mutamento nel sangue, e che questo a sua volta eccitasse la ghiandola mammaria e producesse mutamenti speciali nel cervello.

(1) Pflüger's *Archiv*, IX. (1874) p. 552.

CAPITOLO II.

IMPREGNAZIONE.

Nel coito l'emissione del seme che contiene gli spermatozoi si compie probabilissimamente per mezzo delle contrazioni peristaltiche delle vesiculae seminales e dei vasa deferentia, aiutate dalle contrazioni ritmiche del muscolo bulbo-cavernoso, essendo tutto un atto riflesso, di cui il centro sembra essere nel midollo spinale lombare. Goltz (1) ha dimostrato che nel cane l'emissione del seme si può produrre colla stimolazione delle ghiandole del pene dopo la completa divisione del midollo spinale nella regione dorsale. L'emissione del seme è preceduta da una erezione del pene. Questa, come abbiamo già veduto, p. 191, dipende in parte almeno da una maggior provvista vascolare promossa dai nervi erigentes; tuttavia è probabile che questo stato sia inoltre assicurato da compressione delle vene efferenti dei corpora cavernosa per mezzo delle fibre muscolari lisce presenti in quei corpi. Essendo il seme ricevuto negli organi femminei, che sono allora in uno stato di turgescenza simile alla erezione del pene, ma meno spiccato, gli spermatozoi si avviano nelle tube falloppiane, e quivi (probabilmente nella parte superiore) vengono in contatto coll'uovo. In certi animali l'impregnamento può seguire nell'ovario medesimo. È molto probabile che il passaggio degli spermatozoi si compia principalmente per la loro attività vibratile; ma in certi animali venne osservato un movimento peristaltico retrogrado che veniva dall'utero lungo le tube falloppiane; questo può prestare aiuto al seme per giungere all'uovo, ma siccome questi movimenti formano probabilmente parte dell'atto del coito e l'impregnamento può essere differito fin dopo questo evento, non vi si ha da attribuire grande importanza.

Lo ascendere degli spermatozoi è certamente intralciato se le ciglia delle tube falloppiane, che operano di sotto in su, continuano ad essere in attività dopo l'uscita dell'uovo Gli spermatozoi quando vengono direttamente in contatto coll'uovo divengono immobili; questo suggerisce l'idea che la causa finale della loro attività sia di renderli atti a giungere fino all'uovo.

Come risultamento della azione degli spermatozoi sull'uovo, questo, invece di morire come quando manca l'impregnazione, sorge ad una grande

(1) Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874) p. 460.

attività accompagnata da mutamenti morfologici notevoli; s'ingrossa e si sviluppa in un embrione. Appena, però, sono cominciati nell'uovo questi mutamenti, che altri mutamenti correlativi, prodotti probabilmente da un'azione riflessa, di cui la causa è per noi finora molto scura, si fanno nell'utero. La membrana mucosa di quest'organo, sia che il coito da cui risulta l'impregnazione coincida o no col periodo mestruale, si inturgidisce, e ne segue un rapido accrescimento, caratterizzato da una rapida proliferazione dei tessuti epiteliali e subepiteliali. A meno del caso della mestruazione, tuttavia, questo nuovo ingrossamento non produce nessun consumo immediato ed emorragia, ma persiste; e si può considerare come una nuova ricopertura temporanea dell'utero, la cosidetta decidua. In questa decidua è ricevuto l'uovo quando esce dalla tuba falloppiana nella quale ha sopportato dei mutamenti di sviluppo che si estendono probabilmente almeno fino alla formazione del blastoderma se non oltre; e in questa s'incorpora, mentre la parte che cresce si chiude sopra ad esso. Intanto, il rimanente delle formazioni uterine, specialmente il tessuto muscolare, si ingrossa esso pure; a misura che la gravidanza progredisce si formano un gran numero di nuove fibre muscolari. Mentre l'uovo continua a crescere di mole, sporge nella cavità dell'utero, portando seco quella porzione di decidua che si è chiusa sopra ad esso. D'ora innanzi, quindi, va fatta una differenza nella decidua ora bene sviluppata tra la *decidua reflexa*, o quella parte della membrana che copre l'uovo sporgente, e la *decidua vera*, o resto della membrana che ricopre la cavità dell'utero, essendo entrambe continue intorno alla base dell'uovo sporgente. Quella parte di decidua che si frappone fra l'uovo e la parete uterina più prossima vien chiamata sovente *decidua serotina*. Mentre l'uovo si svolge in un feto colle sue membrane, la decidua riflessa vien spinta contro alla decidua vera; verso la fine del terzo mese, nell'individuo umano, le due decidue vengono in pieno contatto fra loro, e finalmente non v'ha più distinzione fra esse. Nella regione della decidua serotina i vasi allantoici del feto sviluppano una placenta. Per la descrizione dei varî mutamenti mercè i quali si compiono questi fatti, come pure per la storia dello embrione stesso, rimandiamo il lettore ai trattati di anatomia.

CAPITOLO III.

NUTRIZIONE DELL'EMBRIONE

Durante lo sviluppo del pulcino nell'uovo della gallina il materiale nutritivo necessario pel primo crescere del blastoderma, e in seguito dell'embrione, è somministrato dal tuorlo, mentre l'ossigeno dell'aria passando liberamente attraverso al guscio poroso entra in tutti i tessuti tanto dell'embrione quanto del tuorlo, sia direttamente sia per mezzo dei vasi allantoici. L'embrione del mammifero, durante il periodo che precede lo estendersi dei vasi allantoici nelle cavità delle pareti uterine per formare la placenta, deve essere nutrito per diffusione diretta, prima dal contenuto della tuba falloppiana, e in seguito dalla decidua; e la sua provvista di ossigeno deve venirgli da qualche altra sorgente. Ogni analogia dovrebbe condurci a supporre che, fino dal principio, la ossidazione si compia nelle formazioni blastodermiche ed embrionali; ma la quantità di ossigeno attualmente estratto dal di fuori è probabilmente troppa scarsa nei primi periodi, veduto che quasi tutta l'energia del metabolismo che si produce è rivolta alla costruzione delle formazioni, mentre è piccolissimo il consumo di energia in forma di calore o di lavoro esterno. Il notevole aumento di volume che segue durante la conversione della massa dell'ovo segmentato in vescichetta blastodermica mostra che in quel tempo una relativamente grande quantità di acqua almeno, e probabilmente di sostanza nutritiva, deve venire dal difuori nell'uovo; e in seguito, sebbene il blastoderma e l'embrione possano per qualche tempo attingere il materiale della loro continua costruzione di prima mano dal sacco vitellino o vescichetta ombellicale, tanto questa quanto quelli è probabile che continuino, finchè la allantoide non è formata, a ricevere nuovo materiale dalla madre, per diffusione diretta.

Mentre i vasi allantoici dalle pareti sottili vengono in più stretto e più completo rapporto coi seni uterini materni, finchè nella placenta completamente formata i primi sono continuamente bagnati da un corso di sangue che attraversa la seconda, la nutrizione dell'embrione si va sempre più limitando a questo canale speciale. Il sangue del feto scorrendo lungo le arterie ombellicali opera degli scambì col sangue venoso della madre, e abbandona la placenta per la vena ombellicale più ricco di ossigeno e di

materiale nutritivo e più povero di acido carbonico e di prodotti escretorî di quanto non fosse all'uscire dal feto.

Per ciò che riguarda lo acquisto di ossigeno e la perdita di acido carbonico, questi sono risultamenti della semplice diffusione. Il sangue venoso, come abbiamo già veduto, contiene sempre una certa quantità di ossiemoglobina, e la quantità di questa sostanza presente nel sangue delle vene uterine basta per fornire tutto l'ossigeno di cui abbisogna l'embrione; il sangue del feto, contenendo minor copia di ossigeno anche del sangue venoso della madre, ne prenderà una certa quantità sebbene piccola. Il sangue del feto scorrendo nell'arteria ombellicale deve avere, in proporzione della quantità dei mutamenti nutritivi che seguono nello embrione, una tensione in acido carbonico più alta di quella della vena ombellicale o del seno uterino, e per via di diffusione deve liberarsi di quel soverchio durante la sua dimora nella placenta. Il sangue nelle arterie e nelle vene ombellicali è perciò, relativamente parlando, venoso e arterioso rispettivamente, sebbene il piccolo eccesso di ossiemiglobina nel sangue della vena ombellicale (1) sia insufficente a dargli un colore distintamente arterioso, o a distinguerlo con tanta chiarezza dal sangue più venoso dell'arteria ombellicale quanto si distingue il sangue arterioso ordinario dal sangue venoso ordinario. Così il feto respira per mezzo del sangue materno, nel modo stesso in cui il pesce respira per mezzo dell'acqua in cui vive.

Il sangue del feto, secondo Zuntz (2), è poverissimo di emoglobina corrispondendo così al suo poco consumo di ossigeno. Quando la madre è asfissiata, il feto resta pure asfissiato; l'ossigeno del secondo torna indietro nel sangue della prima, e l'asfissia così prodotta nel feto è molto più rapida che non quella che risulta quando l'ossigeno è consumato solo dai tessuti del feto, come quando si lega l'ombellico e s'impedisce al feto di respirare.

Se l'ossigeno e l'acido carbonico passano così per diffusione dalla madre al feto e da questo a quella, è facile supporre che i sali, i proteidi e gli idrati carbonici diffusibili siano portati al feto, e le escrezioni diffusibili siano portate via nello stesso modo dalla madre; e se i grassi possono passare direttamente nel sangue della vena porta durante la digestione ordinaria, non vi può essere ragione per dubitare che questa classe di materiali di nutrimento si apra pure una via al feto per formazioni placentali. Sappiamo per mezzo di sperimenti che le sostanze diffusibili passano tanto dalla madre al feto quanto dal feto alla madre; ma non abbiamo nozioni definite di sorta intorno al modo e alla forma esatta in cui, durante la vita intrauterina, i materiali nutritivi sono portati al giovane essere, o le escrezioni sono riportate da esso. La placenta si fa notare pel grande sviluppo delle formazioni cellulari, apparentemente di natura epiteliale, sulla regione di confine tra gli elementi materni e quelli fetali, ed è stato detto che questi formano un organo digerente e secretorio (escretorio). Ma non sappiamo nulla di

(1) Zweifel, *Arch. für Gynäkologie*, IX. Hft. 2.
(2) Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) p. 605.

preciso di ciò che veramente segue in queste formazioni. Dai cotiledoni dei ruminanti si ottiene un liquido bianco cremoso, che per molti suoi caratteri chimici si può quasi chiamare « latte uterino ».

Generalmente parlando, il feto vive sul sangue della madre sua, quasi nel modo stesso in cui tutti i tessuti di un animale vivono sul sangue del corpo di cui fanno parte.

Per molto tempo tutti i tessuti dell'embrione sono di carattere « protoplasmico »; vale a dire, gli elementi gradatamente differenziati dei varî tessuti rimangono ancora incorporati, per così dire, nel protoplasma non differenziato; e durante questo periodo vi deve essere una somiglianza generale nel metabolismo che si va compiendo nelle varie parti del corpo. A misura che la differenziazione si va facendo sempre più spiccata, deve essere evidentemente un vantaggio economico il mettere in serbo nei varî tessuti del feto il materiale parzialmente elaborato, per venire poi adoperato quando sia necessario, invece di attingere ad ogni bisogno dalla madre il materiale greggio necessario per ulteriori mutamenti preparatorî. In conseguenza, noi troviamo i tessuti del feto in un periodo molto arretrato carichi di glicogeno. I muscoli sono specialmente ricchi di questa sostanza, ma si trova pure in altri tessuti. La sua abbondanza nei primi si può spiegare in parte col fatto che essi formano una grande proporzione della massa totale del corpo del feto, e in parte col fatto che, mentre dura la presenza del glicogeno, essi contengono molto protoplasma non differenziato, sono precisamente gli organi che alla fine sopporteranno un grado altissimo di differenziazione, e perciò abbisognano di una grande quantità di materiale pel loro metabolismo che trae seco la differenziazione. Solo negli ultimi stadî della vita intrauterina, circa verso il quinto mese, il glicogeno, che scompare in gran parte dai muscoli, comincia a deporsi nel fegato. In quel tempo la differenziazione istologica si è avanzata molto, e l'uso del glicogeno per l'economia è divenuto quello che è nella vita ordinaria dell'animale; quindi lo troviamo depositato nel luogo consueto. Oltre ad esistere nel feto, il glicogeno si trova pure nelle formazioni della placenta; ma qui serve probabilmente non al feto ma alla nutrizione e allo accrescimento delle formazioni della placenta medesima. Non sappiamo la quantità di materiale idrato carbonico che può trovar la sua via nella vena ombellicale; e non possiamo perciò affermare quale sia la sorgente del glicogeno del feto; ma è possibile almeno, per non dir probabile, che esso derivi, come abbiamo ragione per credere (p. 387), da uno scindersi del materiale proteide.

Intorno al crescere e allo sviluppo delle attività funzionali dell'embrione, le nostre cognizioni sono quasi nulle. Non sappiamo quasi niente intorno ai varî passi pei quali le qualità fondamentali primarie del protoplasma dell'uovo sono differenziate nei varî fenomeni complessi che abbiamo cercato di spiegare nel corso di questo libro. Possiamo appena dire che mentre la contrattilità muscolare si sviluppa molto di buon'ora, e che il cuore probabilmente, come segue nel pulcino, batte anche prima che siano formati i corpuscoli del sangue, i movimenti del feto non divengono pronunciati, nella specie umana, fin dopo il

quinto mese; da quel tempo in poi crescono e in seguito divengono molto notevoli. Sovente sono considerati come di carattere riflesso; ma solo un'idea preconcetta impedisce di considerarli come largamente automatici. Le funzioni digestive mancano naturalmente, per non esservi traccia di cibo nel canale alimentare. Sebbene si possa trovare talora della pepsina nella membrana gastrica verso il quarto mese, è molto dubbio se, durante la vita intrauterina, si secerna un succo gastrico veramente peptico; la tripsina compare nel pancreas alquanto più tardi, ma un fermento amilolitico non si può ottenere da questo organo fin dopo la nascita (1). Le funzioni escretorie del fegato cominciano di buon'ora, e verso il terzo mese penetrano negli intestini il pigmento e i sali biliari. La quantità di bile che si secerne durante la vita intrauterina si accumula nell'intestino e specialmente nel retto, e forma, insieme alle più piccole secrezioni del resto del canale, e un po' di epitelio disquamato, il cosidetto meconio. I sali biliari tanto inalterati quanto variamente mutati, i soliti pigmenti della bile, e la colesterina, sono tutti presenti nel meconio. La formazione distinta della bile indica che i prodotti del metabolismo fetale non sono più portati via al tutto dalla circolazione materna, e alla funzione escretoria del fegato si aggiungono ora quelle della pelle e del rene. Le sostanze che escono da questi organi vanno nell'allantoide o nell'amnio, secondo la disposizione delle membrane fetali nelle varie classi di animali; in questi due liquidi sono stati trovati dei rappresentanti dell'urea come pure i sali costituenti comuni; questi ultimi possono essere o non essere secreti attualmente. Si è ottenuto il corpo allantoina dal liquido allantoico dei ruminanti, e si è trovato che i liquidi amniotici umano e altri contengono urea.

Zuntz (2) tuttavia osserva che siccome iniettando il solfoindigolato di sodio nelle vene della madre (conigli), si trova subito questo corpo nel liquido amniotico, ma non già in nessun'altra parte del corpo del feto (tranne una piccola quantità nello stomaco derivata forse dal liquido amniotico inghiottito), il liquido deve scaricarsi dalle formazioni materne e non può, in ogni caso, essere considerato come interamente secrezione dal feto. Il solfoindigolato entrava pure nell'amnio quando il feto era stato previamente ucciso. In conseguenza, l'urea del liquido amniotico può essere in parte sfuggita per diffusione dal sangue della madre (3).

Il tempo in cui la pepsina e altri fermenti si mostrano nell'embrione sembra differire nei varî animali (4).

Verso la metà della vita intrauterina, quando la circolazione fetale è nel suo pieno sviluppo, il sangue che scorre per la vena ombellicale è portato principalmente dal condotto venoso nella vena cava inferiore e così nell'orecchietta destra. Di là per la valvola di Eustachio passa pel foramen ovale nell'orecchietta sinistra, da cui va nel ventricolo sinistro e vien spinto nell'aorta. Tuttavia, una parte del sangue ombellicale,

(1) Langendorff, *Arch. f. Anat. u. Phys.*, (Phys. Abth.), 1879, p. 90. Cf. Moriggia, Moleschott'*Untersuch.* XI. (1875) p. 45.

(2) Pflüger's *Archiv* XVI. (1878) p. 548.

(3) Cf. Fehling, *Archiv. f. Gynäk.*, XIV. (1879) p. 221.

(4) Langendorff, *op. cit.* Sewall, *Journal of Physiol.*, I. (1878) p. 321.

invece di passare direttamente alla vena cava inferiore, entra per la vena porta nel circolo epatico, da cui, per le vene epatiche, ritorna nella vena cava inferiore. Questa contiene pure sangue che viene dai membri inferiori e dalla parte inferiore del tronco. Quindi il sangue che passando dall'orecchietta destra nell'orecchietta sinistra pel foramen ovale si distribuisce mercè il ventricolo sinistro per l'arco aortico, sebbene sangue che viene direttamente dalla placenta, è parimente sangue il quale sul suo cammino dalla placenta è passato attraverso al fegato e sangue derivato dai tessuti della parte inferiore del corpo del feto. Il sangue che scende come sangue venoso fetale dal capo e dai membri per la vena cava superiore non si mescola con quello della vena cava inferiore, ma cade nel ventricolo destro, da cui è scaricato pel ductus arteriosus (Botalli) nell'aorta, sotto all'arco, d'onde scorre in parte alla porzione più bassa del tronco e dei membri, ma principalmente per le arterie ombellicali va alla placenta. Solo una piccola quantità del contenuto del ventricolo destro si reca nei polmoni. Ora il sangue che viene dalla placenta per la vena ombellicale e si dirige nell'orecchietta destra è, almeno riguardo al feto, sangue arterioso; e la porzione di sangue ombellicale che attraversa il fegato perde in questo stadio pochissimo ossigeno durante il suo passaggio per quella ghiandola, mentre in questo periodo il fegato è piuttosto un organo semplicemente di secrezione anzichè un organo attivamente metabolico. Quindi il sangue della vena cava inferiore, sebbene mescolato, è nel complesso sangue arterioso; ed è questo sangue che vien mandato mercè il ventricolo sinistro attraverso all'arco dell'aorta nelle arterie carotide e succlavia. Così il capo del feto è fornito di sangue comparativamente ricco di ossigeno. Il sangue che scende dal capo e dai membri superiori per la vena cava superiore è distintamente venoso; e questo passando dal ventricolo destro pel ductus arteriosus è spinto lungo l'aorta discendente, e insieme con una parte del sangue che passa pel ventricolo sinistro intorno all'arco dell'aorta cade nelle arterie ombellicali, e in tal modo va alla placenta. La circolazione fetale è allora disposta per modo che mentre la massima parte del sangue distintamente venoso è respinto dal ventricolo destro nella placenta per essere ossigenato, il sangue più distintamente arterioso (ma sempre mescolato) viene spinto dal ventricolo sinistro alle formazioni cerebrali, che hanno maggior bisogno di ossigeno degli altri tessuti. Negli stadî più avanzati di gravidanza il miscuglio delle varie sorta di sangue nella orecchietta destra aumenta per prepararsi ai mutamenti che seguono al nascere. Ma durante tutto il tempo della vita intrauterina la quantità di ossigeno che è nel sangue che passa dall'arco aortico al midollo allungato è sufficente ad impedire che qualunque impulso inspiratorio possa originarsi nel centro respiratorio midollare. Quest'ultimo, durante tutto il periodo che trascorre fra la data dello stabilirsi della sua formazione, o piuttosto il conseguente completo sviluppo della sua irritabilità, e il momento della nascita, rimane inerte; la provvista di ossigeno fornita al protoplasma delle sue cellule nervee non è mai tanto ridotta da mettere in moto le sue esplosioni molecolari respiratorie. Tuttavia, appena è interrotta la comunicazione tra

il sangue materno e il sangue ombellicale, per la separazione della placenta, o la legatura del cordone ombellicale, o quando in qualche altro modo il sangue di qualità sufficentemente arteriosa cessa dal passare dal ventricolo sinistro al midollo allungato, la quantità di ossigeno nel centro respiratorio diminuisce, e quando questa diminuzione è giunta a un certo punto si genera un impulso di inspirazione e il feto per la prima volta respira. Per questo primo movimento inspiratorio il torace, per un moto elevatore delle coste, si allarga permanentemente, e i polmoni prendono quella condizione di distensione parziale che abbiamo studiato (p. 292) parlando della respirazione (1). Quando è tirato il primo fiato, ciò che segue, in circostanze normali, col libero accesso dell'aria, i polmoni si riempiono d'aria, e la scarsa quantità di sangue che in quel momento stava passando dal ventricolo destro lungo l'arteria polmonare torna all'orecchietta sinistra di colore più vivace e più ricca di ossigeno di quello che fosse mai prima il sangue fetale. Collo scemare della resistenza nel circolo polmonare prodotto dallo espandersi del torace, grande copia di sangue entra nell'arteria polmonare invece di entrare nel condotto arterioso, e aumentando questa derivazione del contenuto dell'orecchietta destra nei movimenti respiratorî continuati, la corrente per quest'ultimo canale almeno cessa interamente, e il suo canale poco dopo la nascita diviene obliterato. Corrispondente al flusso più grande di sangue nella arteria polmonare, una sempre più grande quantità di sangue ritorna dalle vene polmonali nell'orecchietta sinistra. Nello stesso tempo, essendo cessato il corso pel ductus venosus dalla vena ombellicale, il flusso dalla vena cava inferiore è scemato, e il sangue non trovando grande resistenza nella direzione del ventricolo, che ora scarica liberamente il suo contenuto nell'arteria polmonare (ove come abbiamo veduto (p. 145) la pressione media e la resistenza periferica sono molto piccole), ma trovando nell'orecchietta sinistra, che è continuamente rifornita dai polmoni, un ostacolo al suo corso pel foramen ovale, cessa di passare da quella parte, e il foramen in breve si chiude. Così il circolo fetale, in conseguenza dei movimenti respiratorî che esso origina col suo interrompersi, muta il suo corso in quello caratteristico dell'adulto.

(1) Bernstein, Pflüger's *Archiv*, XVII. (1878), p. 617.

CAPITOLO IV.

PARTO.

Malgrado l'accresciuta distensione della sua cavità, l'utero rimane tranquillo, per quello che riguarda le contrazioni muscolari, fino a che sia trascorso un dato tempo. Nell'individuo umano il periodo della gestazione dura generalmente da 275 a 280 giorni, cioè circa 40 settimane, e si suole aspettare il parto 280 giorni dopo l'ultima mestruazione. Vedendo che, in molti casi, è incerto se l'uovo che si svolge in embrione abbia lasciato l'ovario alla mestruazione precedente al coito o a quella che succede ad esso, oppure, come alcuni hanno detto, se ciò sia avvenuto indipendentemente dalla mestruazione, per opera del coito medesimo, diviene impossibile determinare con precisione la durata della gravidanza.

Nella vacca il periodo della gestazione è di circa 280 giorni, nella cavalla circa 350, nella pecora circa 150, nel cane circa 60, nel coniglio circa 30 giorni.

L'espulsione del feto si compie in parte per mezzo di contrazioni ritmiche dell'utero medesimo, e in parte per una pressione esercitata dalla contrazione dei muscoli addominali, simile a quella descritta nella defecazione. Le contrazioni dell'utero sono le prime a mostrarsi, e il loro primo effetto è quello di produrre una dilatazione dell'os uteri; è soltanto negli ultimi stadî delle doglie, mentre il feto passa nella vagina, che i muscoli addominali vengono in azione.

Tutto il processo del parto può essere considerato in grande come un atto riflesso di cui il centro nerveo è posto nel midollo spinale lombare. Nel cane, al quale era stato interamente diviso il midollo spinale dorsale (p. 602), il parto seguì come al solito; e il fatto, che nell'individuo umano le doglie del parto progrediscono naturalmente mentre il malato è inconsapevole per essergli stato amministrato del cloroformio, mostra che nella donna pure tutto il parto è un atto involontario, che può essere tuttavia aiutato da sforzi volontarî diretti. È cosa nota che l'utero si può far contrarre mercè l'azione riflessa, eccitata da stimoli applicati a varî nervi afferenti. La contrazione dell'utero, che è tanto necessaria per impedire l'emorragia dopo il parto, si può produrre sovente colla pressione dell'addome, mercè l'introduzione di corpi estranei

nella vagina, e specialmente attaccando il bimbo al capezzolo. Ma con ciò non abbiamo completamente ragione di considerare le contrazioni ritmiche dell'utero durante il parto come semplici atti riflessi eccitati dalla presenza del feto. Siamo perfettamente al buio intorno al perchè l'utero, dopo d'essere rimasto apparentemente al tutto tranquillo (o con contrazioni tanto leggiere da non essere apprezzate che difficilmente) per varì mesi, entra ad un tratto in azione, e nello spazio anche di poche ore si libera di un peso che ha portato tanto pazientemente per un tempo così lungo; nessuna delle varie ipotesi date finora può considerarsi come soddisfacente. E finchè non sapremo che cosa promuove questa fase attiva, ignoreremo sempre il modo preciso in cui si produce questa attività. Il carattere ritmico speciale di queste contrazioni, cominciando ogni « doglia » debolmente, crescendo fino a un punto massimo, poi declinando, e finalmente dileguandosi del tutto, per essere seguìta, dopo una pausa, da una doglia simile, tenendo un dolore dietro all'altro come i battiti lontani di un cuore che palpita lentamente, fanno nascere l'idea che la causa delle contrazioni ritmiche risieda, come quella del battito ritmico del cuore, nell'organo stesso. E questa opinione è sostenuta dal fatto che si sono osservate contrazioni dell'utero, simili a quelle del parto, in certi animali a cui era stato distrutto completamente il midollo spinale. Nondimeno, la prova generale sostiene la conclusione che, almeno in uno stato di cose normale, le contrazioni dell'utero, come quelle dei cuori linfatici, dipendono grandemente dal midollo spinale.

D'altra parte, l'azione dei muscoli addominali è evidentemente un atto riflesso prodotto per mezzo del midollo spinale, essendo lo stimolo necessario fornito dalla pressione del feto nella vagina, o dalle contrazioni dell'utero. Quindi l'atto intero del parto può essere considerato con ragione come un atto riflesso.

Sia esso un atto interamente riflesso o in parte automatico, quest'atto può essere inibito dall'azione del sistema nerveo centrale. Così le emozioni sono frequentemente una causa di arresto repentino nel progresso del parto; come tutti sanno, l'entrare di una persona estranea nella stanza di una partoriente spesso fa cessare ad un tratto e assolutamente le « doglie », che prima potevano essere state anche violente. Giudicando per analogia colla mitturizione, essendovi tra questa e il parto molti punti di somiglianza, possiamo supporre che questa inibizione delle contrazioni uterine sia prodotta da una inibizione del centro nel midollo lombare.

Sono state fatte molte investigazioni sperimentali sopra cani e conigli intorno ai movimenti dell'utero. In questi animali le contrazioni ritmiche si possono osservare spontaneamente, o indurre con stimolazione diretta dopo che sono stati interamente separati i rapporti tra l'utero e il sistema nerveo generale. L'applicazione della corrente interrotta produce una contrazione locale spesso accompagnata o seguìta da un movimento generale dell'organo intero. Questo movimento generale può non mostrarsi specialmente in un utero gravido (e invero gli effetti della stimolazione dell'utero, sia direttamente sia indirettamente, sono per una ragione o per l'altra molto incostanti); là dove occorre possiede, come un battito del cuore prodotto artificialmente (p. 164), dei caratteri che somigliano a quelli di un atto riflesso.

Si possono indurre direttamente contrazioni ritmiche nell' utero stimolando il midollo spinale lungo una parte qualsiasi del suo corso dal midollo allungato alla regione lombare, come pure in modo riflesso colla stimolazione delle estremità centrali di varî nervi spinali (1). La stimolazione del cervelletto, dei crura cerebri e di altre parti del cervello tanto elevate quanto i corpi striati e ai talami ottici originano pure contrazioni uterine (2).

I movimenti prodotti dalla stimolazione elettrica del sistema nerveo centrale sono più energici quando gli elettrodi sono collocati in basso, presso alla regione lombare del midollo spinale, che non quando sono posti più in su, e le contrazioni prodotte da stimolazione diretta di varie parti del cervello sono comparativamente deboli. Quando si taglia il midollo spinale a livello della decima vertebra dorsale la stimolazione del midollo spinale sopra la sezione non desta movimento di sorta (3). Questi fatti vengono in appoggio della conclusione che il centro uterino sia collocato nel midollo spinale lombare, e che i movimenti che si osservano quando vengono stimolate certe parti più in alto dipendano da ciò che il centro viene stimolato così indirettamente. Röhrig trova che i movimenti riflessi sono più facilmente prodotti dalla stimolazione centrale dello sciatico o del crurale che non da quella del brachiale o di altri nervi della parte anteriore del corpo; e si osservano movimenti energici sopratutto quando si stimolano le estremità centrali dei nervi ovarici. Lo stesso osservatore stabilisce che le contrazioni dell'utero le quali (nei conigli pregni curarizzati) sono prodotte da uno stato di asfissia del sangue, per compressione dell'aorta, non si mostrano colla stricnina, la picrotossina e l'ergotina, se si distrugge prima il midollo lombare. Perciò egli crede che questi agenti producano il loro effetto operando non direttamente sull'utero, ma sul centro lombare. L'iniezione di ammoniaca o di sali ammoniacali nel sangue origina movimenti energici anche dopo la compiuta distruzione del sistema nerveo centrale. Altri osservatori hanno veduto risultare delle contrazioni dall'asfissia dopo rimosso il centro spinale.

Basch e Hofmann (4) distinguono, nel cane, due vie lungo le quali gli impulsi efferenti possono passare dal sistema nerveo centrale all'utero: la prima, un tratto simpatico che consta di nervi che passano dal ganglio mesenterico inferiore (che nel cane si trova alla terminazione dell'aorta) al plesso ipogastrico, e la seconda un tratto spinale, composto dei rami che passano dai nervi del sacro attraverso alla pelvi al medesimo plesso, e rappresentano nella femmina i nervi erigentes di Eckhard nel maschio, vedi p. 191. La stimolazione dei primi produce contrazioni dell'utero di natura principalmente circolare, con discesa del collo e dilatazione dell'os; quando si stimolano i secondi, l'utero si accorcia, come fa colle contrazioni longitudinali, il collo risale, e l'os si chiude. I due nervi possono, da quanto pare, prender parte in una contrazione prodotta in modo riflesso. Quando si taglia uno di questi tratti, gli effetti della stimolazione riflessa somigliano a quelli della stimolazione diretta dell'altro tratto. Quando i due tratti sono divisi, la stimolazione dell'estremità centrale di un nervo spinale come lo sciatico non ha effetto. I nervi del sacro che fanno parte di questo tratto spinale sono diramazioni del primo, del secondo e talora anche del terzo. Röhrig (5) pure ha trovato (nel coniglio) due strade efferenti dal midollo spinale all'utero, cioè i nervi uterini (simpatici) e i nervi sacrali (spinali); ma egli non fa nessuna distinzione di carattere fra loro; crede che queste due serie di nervi contengano pure fibre afferenti. Basch e Hofmann inoltre asseriscono che il tratto simpatico contiene nervi vasocostringenti, e il tratto spinale nervi vasodilatatori, ed entrambi possono essere messi in azione in modo riflesso: il primo, tuttavia, più prontamente del secondo. La presenza di contrazioni in seguito ad uno stato di asfissia del sangue spiega la ragione per cui quando vengono asfissiati degli animali pregni segue

(1) Schlesinger, *Wien. med. Jahrb.*, I. (1873) Hft. 4. Cyon, Pflüger's *Archiv*, VIII. (1874), p. 349. Basch e Hofmann, *Wien. med. Jahrb.*, 1877. Hft 4. Röhrig, Virchow's *Archiv*, Bd. 76 (1879), p. 1.

(2) Körner, *Studien Phys. Inst. Breslau*, III. 74.

(3) Röhrig, *op. cit.*

(4) *Op. cit.*

(5) *Op. cit.*

frequentemente una espulsione del feto. Non vi ha, tuttavia, prova alcuna che l'inizio del parto sia cagionato da una graduata diminuzione di ossigeno del sangue, che giunge finalmente a un massimo. Non abbiamo neppure sufficenti fatti per collegare il parto con una condizione dell'ovario simile a quella della mestruazione.

Dopo espulso il feto, la placenta fetale si stacca dalle pareti dell'utero, e viene, unitamente al resto delle membrane, espulsa dopo quello. L'utero allora cade in una contrazione tonica salda, simile a quella della vescica svuotata, mercè la quale si scansa l'emorragia dai vasi lacerati per la separazione della placenta. La membrana che ricopre l'utero va gradatamente rinnovandosi, gli elementi muscolari diminuiscono per una rapida degenerazione grassa, e in breve tempo l'organo intero riacquista il suo stato normale.

CAPITOLO V.

LE FASI DELLA VITA.

Il bambino alla nascita ha, comunemente, un po' meno di un terzo della lunghezza massima, e circa un ventesimo del peso massimo, a cui giungerà in avvenire.

La composizione del corpo del neonato, paragonata a quella dell'adulto, si vede nella tavola seguente (1), nella quale i particolari sono più estesi che non quelli dati a p. 400.

	Peso dell'organo in quantità percentale del peso del corpo.		Peso dell'organo nell'adulto comparato con quello del neonato preso come 1.
	Neonato.	Adulto.	
Occhio	0,28	0,028	1,7
Cervello	14,34	2,37	3,7
Reni	0,88	0,48	12
Pelle	11,3	6,3	12
Fegato	4,39	2,77	13,6
Cuore	0,89	0,52	15
Stomaco e Intestini	2,53	2,34	20
Polmoni	2,16	2,01	20
Scheletro	16,7	15,35	26
Muscoli, ecc.	23,4	43,1	28
Testicolo	0,037	0,8	60

Si osserverà che il cervello e gli occhi sono, relativamente a tutto il peso del corpo, molto più grandi nel bambino appena nato che non nell'adulto, come lo è pure, sebbene in grado minore, il fegato. Questa sproporzione è un carattere embrionale molto spiccato, e per ciò che riguarda almeno il cervello e l'occhio ha un significato morfologico o filogenetico quanto fisiologico o teleologico. Per ciò che il corpo più piccolo ha relativamente una superficie più grande, la pelle è nel bambino, naturalmente, in proporzione maggiore. Si è principalmente accumu-

(1) Vierordt, *Grundriss der Physiologie*, 5.ª ed. p. 605.

lando il muscolo o la carne propriamente detta che il bimbo acquista la mole e il peso di un uomo, e la impalcatura dello scheletro, malgrado sia specificamente più leggera nel suo stato cartilaginoso primiero, si mantiene per tutta la vita dello stesso peso relativo.

L' accrescimento della statura è rapidissimo nella prima infanzia, progredendo tuttavia con una diminuzione nello avanzare in età. Secondo Quetelet (1), vi è nel primo anno un aumento di 20 centimetri, crescendo il bambino, lungo 50 cent. alla nascita, a un anno a 70; di circa 9 nel secondo, di circa 7 nel terzo, di circa 6 $^{1}/_{2}$ nel quarto, e così avanti, diminuendo sotto a 6 pei seguenti dieci o dodici anni. Durante o poco prima della pubertà vi è nuovamente una cresciuta repentina, con un crescere susseguente ma molto minore fino ai venticinque anni. Da questa età fino verso i cinquanta anni la statura rimane stazionaria, dopo di che va calando, specialmente nella vecchiezza.

L'aumento in peso è pure dapprima rapidissimo, e come l'altezza va crescendo con aumenti sempre minori, può continuare fin verso i quarant'anni. Dopo il sessantesimo si osserva in generale una diminuzione che varia in estensione. Tuttavia, è un fatto notevole che nei primi pochi giorni della vita invece di esservi un aumento, vi è una vera diminuzione di peso, cosicchè, secondo Quetelet, anche al settimo giorno il neonato pesa meno di quello che pesasse alla nascita.

La saliva del bambino appena nato è attiva sull'amido, e il suo succo gastrico ha potere peptico distinto, da ciò che possiamo dedurre che i suoi processi digestivi sono identici a quelli dell'adulto; ma le feci del neonato contengono, oltre a una quantità notevole di cibo non digerito (grasso, caseina, ecc.), pigmento biliare non alterato, e sali biliari non decomposti.

Secondo Hammarsten (2) il succo gastrico dei cagnolini appena nati, sebbene abbastanza acido da quagliare il latte, non contiene pepsina, o il fermento acido lattico; solo alla terza settimana comincia la digestione peptica, essendo la caseina presa precedentemente digerita dal succo pancreatico; nei piccoli conigli si vede una settimana prima. Come Zweifel (3), Hammarsten ha trovato tuttavia la pepsina nello stomaco del neonato. Zweifel afferma che il succo pancreatico nei bambini, mentre è attivo nel grasso e sui proteidi fino dal principio, è inerte verso l'amido nei primi due mesi; e che il fermento amilolitico manca durante lo stesso periodo alla saliva della sottomascellare, sebbene sia presente in quella della parotide.

Il cuore del neonato (Vedi Tavola, p. 615) è, in proporzione del peso del corpo, più grande che non quello dell'adulto, e la frequenza dei battiti è molto maggiore, cioè di circa 130 a 140 al minuto, che scende a 110 nel secondo anno e a 90 nel decimo. In conseguenza della mole più piccola del corpo, il circolo intero del sistema sanguigno si fa in un tempo più breve che non nell'adulto (12 secondi come contro 22) (4);

(1) *Physique Sociale* (1869), II, p. 13.
(2) Ludwig's *Festgabe* (1874), p. 116.
(3) *Untersuch. ü. d Verdauungsapparat d. Neugeborenen*, 1874.
(4) Vierordt, *op. cit.*

e quindi il rinnovamento del sangue nei tessuti è rapidissimo. La respirazione nel bambino è più frequente che non sia quella dell'adulto: dapprima è di circa 35 al minuto, scende nel secondo anno a 28, nel quinto a 26 e così avanti. Il lavoro respiratorio, mentre cresce assolutamente a misura che cresce il corpo, è, in proporzione del peso del corpo, molto maggiore nei primi anni. È cosa degna di nota che l'assorbimento dell' ossigeno, da quanto si dice, è relativamente più attivo che non la produzione dell'acido carbonico; vale a dire, vi ha un continuo accumularsi di capitale in forma di provvista di composti esplosivi contenenti ossigeno (vedi p. 326). Invero, questo è il carattere più notevole del metabolismo del bimbo. È un metabolismo diretto grandemente a scopi di costruzione. Il cibo preso rappresenta, senza dubbio, altrettanta energia potenziale; ma prima che questa energia assuma una forma vitale, è necessario che il cibo sia convertito in tessuto, e, in questa conversione, morfologica e molecolare, si deve spendere grande copia di energia. Le attività metaboliche del bambino sono molto più pronunciate che non quelle dell'adulto, a cagione non tanto della energia spesa nel mondo esterno quanto della energia che rimane per un certo tempo sepolta nella massa di carne che va rapidamente crescendo. Quindi il bambino richiede, oltre a ciò che abbisogna all'uomo, non solo una entrata di energia corrispondente alla energia della carne che depone attualmente, ma anche di una entrata che corrisponda all'energia spesa nel costrurre quella carne modellata vivente dai proteidi amorfi, dai grassi, dagli idrati carbonici e dai sali morti, che servono di cibo. Oltre e sopra a tutto ciò, il bambino ha bisogno di un metabolismo più rapido per sostenere la temperatura normale del corpo. Questa, che non è minore, ma bensì lievemente (0,3°) più alta di quella di un adulto, richiede un grande consumo, poichè avendo il bambino una superficie relativamente molto più grande, e la pelle estremamente vascolare, egli perde calore in un grado in proporzione maggiore di quello che ne perda un uomo adulto. È un fatto a tutti noto che i bambini sentono il freddo più degli adulti.

Questo rapido metabolismo non si manifesta tuttavia immediatamente alla nascita. Durante i primi giorni, corrispondentemente alla perdita di peso menzionata sopra, le attività respiratorie dei tessuti sono deboli; le abitudini dell' embrione non sembrano ancora lasciate in disparte, e, come abbiamo fermato a p. 346, gli animali appena nati sopportano impunemente una mancanza di ossigeno che sarebbe loro fatale in un periodo ulteriore della vita.

La quantità di urina emessa, sebbene scarsa nei primi giorni, sale rapidamente alla fine della prima settimana, e in gioventù la quantità di urina che si emette è, relativamente al peso del corpo, più copiosa che non nella vita adulta. Ciò può dipendere, almeno nella vita al tutto primiera, in parte dall' indole più liquida del cibo, ma anche può essere in parte l'effetto di più attivo metabolismo. Perchè non soltanto la quantità della urina emessa è più grande nel bambino che non nell'adulto, ma è maggiore anche la quantità di urea e di altri costituenti dell'urina emessi. La presenza degli acidi urico e ossalico, e, secondo taluni, di acido

ippurico in quantità insolite è un tratto caratteristico frequente dell'urina dei bambini. È stato riconosciuto che mancano i fosfati di calcio, e invero i fosfati in generale, essendo trattenuti nel corpo per la costruzione dello scheletro osseo.

Insieme probabilmente a questi lavori di costruzione dell'impalcatura che deve crescere, vi è la prominenza del sistema linfatico. Non solo le ghiandole linfatiche sono molto più sviluppate e più attive (come dimostra la loro tendenza ad ammalarsi in gioventù); ma la quantità della circolazione linfatica è maggiore che non in età più avanzata. Caratteristica della infanzia è la mole del timo, che cresce fino al secondo anno, e può allora rimanere per un certo tempo stazionario; ma generalmente, prima della pubertà, sopporta una metamorfosi regressiva, e sovente rimane appena una traccia di esso. Il corpo tiroide è pure relativamente più grande nel bambino che non nell'adulto; d'altra parte, la milza, che cresce rapidamente nella prima infanzia, è non solo relativamente, ma anche assolutamente, più grossa che non nell'adulto. Non è quasi necessario aggiungere che il potere ricuperativo della infanzia e dell'adolescenza è molto marcato.

Usciremmo dai limiti di questo lavoro entrando in particolari intorno alla condizione psicologica del neonato o del fanciullo, e le nostre nozioni sul lavoro particolareggiato del sistema nerveo dell'infanzia sono troppo ristrette per poterci permettere una discussione di qualche valore. È quasi inutile dire che nel bambino tutto il sistema nerveo è più irritabile o più eccitabile che non nell'individuo in età più avanzata; per cui possiamo forse significare che esso è meno rigido, meno segnato in ciò che nelle parti precedenti di questo lavoro abbiamo chiamato meccanismi nervei. Si può dire che, secondo Soltmann (1), la stimolazione delle aree cerebrali di Hitzig, negli animali appena nati, non origina i consueti movimenti localizzati. Il senso del tatto, tanto per la pressione quanto per la temperatura, sembra bene sviluppato nel bambino, come pure il senso del gusto, e anche, sebbene sia stato negato, quello dell'odorato. La pupilla (più grande nel bambino che non nell'uomo) è in piena azione, e Donders (2) ha osservato movimenti binoculari negli occhi di un bambino nato da un'ora. L'occhio è (nell'uomo) fino dal principio pienamente sensibile alla luce, sebbene naturalmente le percezioni visive sieno imperfette. Rispetto all'udito, d'altra parte, pochissima reazione ha luogo rispetto ai suoni, cioè sembra che le sensazioni uditive siano ottuse durante i primi giorni della vita; questo può derivare, almeno in parte, dalla mancanza di aria nella cavità timpanica, e da una condizione di tumidezza della membrana mucosa del timpano. A misura che il bambino cresce, i suoi sensi si perfezionano rapidamente, e nei suoi primi anni egli ha una generale acutezza di vista, di udito e di tatto, che spesso diviene più ottusa a misura che la sua vita psichica si fa più piena. Tuttavia si dice che i bambini sono meno atti a distinguere i colori che non nel vedere gli oggetti; ma non

(1) *Centrblt. med. Wiss.*, 1875, p. 209. *Jahrb. f. Kinderkrankheiten*, IX. (1875), p. 103.
(2) Pflüger's *Archiv*, XIII. (1876), p. 384.

si sa se questo derivi da una mancanza di distinzione percettiva oppure dall'essere veramente meno sensitivi alle variazioni delle sfumature delle tinte. Un carattere del sistema nerveo dell'infanzia, risultante, probabilmente, dal metabolismo più attivo del corpo, è la necessità di lunghi e frequenti sonni.

La dentizione segna la prima fase della nuova vita. A sette mesi circa i due denti incisivi centrali della mascella inferiore escono dalle gengive, seguìti immediatamente dai denti corrispondenti nella mascella superiore. Gli incisivi laterali, prima quelli della mascella inferiore poi quelli della superiore, spuntano verso il nono mese, i primi molari verso l'anno, i canini a un anno e mezzo circa, e la dentizione temporanea si compie colla venuta dei secondi molari che segue in generale prima della fine del secondo anno.

Verso il sesto anno comincia la dentizione permanente colla venuta del primo molare permanente vicino al secondo molare temporaneo; nel settimo anno gli incisivi centrali permanenti sostituiscono i loro rappresentanti temporanei, seguìti nell'anno seguente dagli incisivi laterali. Ai nove anni i primi molari temporanei sono sostituiti dai primi bicuspidi, e nel decimo anno i secondi molari temporanei sono pure sostituiti dai secondi bicuspidi. Verso i dieci o gli undici anni di età si mutano i canini, e i secondi molari permanenti spuntano verso i dodici e i tredici anni. Allora vi è una lunga pausa; i terzi molari o denti del giudizio non spuntano che nel diciasettesimo anno e anche solo al venticinquesimo anno, e talora non appaiono affatto.

Poco dopo terminata la dentizione permanente (i denti del giudizio eccettuati) la pubertà segna il principio di una nuova fase della vita, e la differenza fra i sessi, fino ad allora semplicemente potenziale, diviene ora funzionale. Nei due sessi la maturazione degli organi della riproduzione è accompagnata da mutamenti nel corpo a tutti noti; ma i fatti sono molto più caratteristici nella femmina, tipica, che non nel maschio, aberrante. Sebbene nel giovanetto il mutamento della voce e il rapido crescere della barba che accompagna la comparsa di spermatozoi attivi siano caratteri notevoli, tuttavia sono in fondo superficiali. Le curve del suo aumento di peso e di altezza, e degli altri fatti della sua economia, continuano per un certo tempo il loro corso non mutato; il giovinetto non diviene uomo se non alcuni anni dopo la pubertà; e il declinare della sua virilità funzionale è tanto graduato che sovente cessa soltanto quando la malattia pone termine ad una matura vecchiezza. Colla venuta della mestruazione, d'altra parte, dai tredici ai diciasette anni, la fanciulla diviene quasi ad un tratto donna, e questa condizione funzionale cessa ad un tratto all'età climaterica nel quinto decennio. Durante tutto il periodo di gravidanza il suo organismo è in uno stato comparativamente stazionario. Mentre prima dell'età della pubertà fin verso l'undicesimo o il dodicesimo anno la fanciulla è più leggera e più piccola del fanciullo della stessa età, nei prossimi anni di cresciuta lo supera (1); ma allora essa ha quasi raggiunto il suo mas-

(1) Bowditch, « La cresciuta dei bambini », *Annual Report of the State Board of Health of Massachussett*, 1877. Cf. pure Pagliani, Moleschott's *Untersuch.*, XII. (1878), p. 89.

simo, mentre egli continua a crescere. La sua curva di peso dai diciannove anni fino alla climaterica rimane stazionaria essendo seguìta poi da un tardo aumento, per cui mentre l'uomo giunge al massimo del suo peso verso i quaranta, la donna è al suo massimo peso verso i cinquanta (1).

Delle differenze statistiche del sesso alcune, come la formazione della pelvi e il meccanismo costale della respirazione, sono direttamente in rapporto coll'atto della gravidanza, mentre altre hanno soltanto una relazione indiretta con quel dovere; e indizî almeno di quasi tutte le differenze caratteristiche si vedono alla nascita. Il neonato maschio è più grosso e più pesante del neonato femmina, e la bambina di cinque anni respira colle sue coste come la matrona di quaranta. La donna è meno pesante e meno alta dell'uomo, essendo nella prima i limiti della statura tra metri 1,444 e 1,740, e del peso tra chilogrammi 39,8 e 93,8, nel secondo i limiti della statura tra metri 1,467 e 1,890, e quelli del peso tra chilogrammi 49,1 e 98,5 (2). Il sistema muscolare e lo scheletro sono entrambi assolutamente e relativamente minori nella donna, e il suo cervello è più leggiero e più piccolo di quello dell'uomo, essendo circa 1272 a 1454 grammi. Il metabolismo della donna, calcolato dalle escrezioni respiratoria e urinaria, è parimente non solo assolutamente ma relativamente al peso del corpo minore, e il suo sangue è non solo meno copioso ma è anche più leggero specificamente e contiene minor numero di corpuscoli rossi. La forza della donna sta a quella dell'uomo come 5 sta a 9 e la lunghezza relativa del suo passo come 1000 sta a 1157.

Dalla nascita in su (e invero anche dal principio della vita intrauterina) l'aumento nella cresciuta diminuisce progressivamente. Si giunge finalmente a un punto in cui la curva taglia la linea ascissa, e l'aumento si cambia in diminuzione. Dopo il punto culminante della virilità a quarant'anni e della condizione di donna all'età climaterica, il fiore della vita declina in vecchiezza. L'attività metabolica del corpo, che dapprima bastava non solo a coprire il consumo quotidiano ma anche ad aggiungere nuovo materiale, più tardi basta appena a provvedere ai bisogni della giornata, e alla fine è troppo imperfetta per sostenere anche nella sua pienezza la impalcatura esistente. I punti cardinali dei varî tessuti e degli organi non coincidono più fra loro e col corpo in generale, nè per ciò che riguarda il vigore e la capacità funzionale nè rispetto alla mole. Abbiamo già veduto che la vita di un organo come il timo è molto più breve di quella del suo possessore. L'occhio è nel suo punto più elevato diottrico nell'infanzia quando i suoi mezzi sono più chiari e i suoi meccanismi muscolari più mobili, e allora per lo più l'occhio serve come un trastullo; in età più avanzata, quando esso potrebbe servire moltissimo per un cervello ancora attivo, è già caduto in una rigida e nebbiosa vecchiezza. Lo scheletro giunge al suo limite quasi nello stesso tempo in cui la statura è al punto massimo, e la coalescenza delle varie epifisi è quasi interamente compiuta verso il venticinquesimo anno. Parimente il

(1) Quetelet, *op. cit.*
(2) Quetelet, *op. cit.*, II p. 89.

sistema muscolare cessa dal crescere al cessare del crescere in peso del corpo intero. Il cervello, sebbene la sua struttura si vada facendo sempre più complessa e funzionale fin verso l'età matura, giunge di buon'ora al suo limite di mole e di peso. Verso i sette anni di età è giunto al punto che vien considerato come primo suo limite, perchè quantunque esso possa crescere alquanto fino ai venti, ai trenta o anche più avanti, il suo progresso è molto più lento dopo che prima dei sette anni. Gli organi vascolari e quelli della digestione in complesso possono continuare a crescere anche in un periodo molto avanzato. Da questi fatti è chiaro che quantunque i fenomeni della vecchiezza siano, in fondo, l'effetto del decadimento individuale dei varì tessuti, molti dei loro caratteri dipendono dalla perturbazione dell'intero organismo prodotta da una prematura distruzione o scomparsa di questo o di quel fattore costituente del corpo. Così, per esempio, è chiaro che se non vi fosse un limite intrinseco naturale alla vita dei sistemi nerveo e muscolare, essi con tutto ciò terminerebbero in conseguenza delle perturbazioni nella nutrizione prodotte dalla perdita dei denti. E ciò che segue pei denti segue probabilmente per molti altri organi, con questo che non si possono, come i denti, sostituire con congegni meccanici. Così il termine della vita che spetta ad un muscolo per virtù della sua costituzione molecolare, e che non può oltrepassare anche se fosse sempre nelle migliori condizioni di nutrizione possibile, è, nell'organismo, determinato da somiglianti limiti vitali di altri tessuti; il futuro decadimento del cervello è probabilmente involto nel primo decadimento del timo.

Due mutamenti caratteristici della vecchiezza sono le cosidette degenerazioni calcaree e grasse. Queste si vedono in forma completamente tipica nella cartilagine, come, per esempio, nelle coste; qui il protoplasma del corpuscolo della cartilagine non è più che un invoglio di globuli grassi, e la matrice molle si fa rigida per depositi amorfi di fosfati e carbonati di calcio, che sono nel tempo stesso indizì di passato e causa di futuro decadimento nutritivo. E ciò che è evidente nel caso della cartilagine si vede pure più o meno chiaro negli altri tessuti. Ovunque vediamo una disposizione per parte del protoplasma a regredire al còmpito più facile di produrre grasso anzichè compiere il più arduo dovere di costrurre nuovo materiale come se stesso; quasi in ogni parte vediamo una tendenza alla sostituzione di una matrice strutturale con un deposito di materiale amorfo. In nessuna parte del sistema questo fatto è così evidente come nelle arterie; un carattere comune della vecchiezza è la conversione per un tale mutamento di questi tubi elastici e pieghevoli in canali rigidi, mentre il rifornire i varî tessuti del materiale nutritivo si fa sempre più difficile, e in proporzione il loro decadimento si affretta.

Dei varî tessuti del corpo i muscolari e i nervei sono tuttavia quelli in cui il declinare funzionale, se non il decadimento strutturale, diviene apparente più presto. Il coefficente dinamico dei muscoli dello scheletro diminuisce rapidamente dopo i trenta ai quarant'anni, e questa deficenza di potere sopravviene pure nelle fibre muscolari lisce; il cuore, sebbene non possa diminuire o anche possa crescere di peso, va sempre

a mano a mano scemando di forza, e i movimenti dell'intestino, della vescica, e di altri organi diminuiscono di vigore. Nel sistema nerveo le linee di resistenza, che, come abbiamo veduto, aiutano a delineare gli organi centrali in meccanismi, e a produrre così le loro molteplici azioni, divengono alla fine degli ostacoli al passaggio degli impulsi nervosi in ogni direzione, mentre nel medesimo tempo l'energia molecolare degli impulsi stessi va diminuendo. L'occhio s'indebolisce, non soltanto per l'offuscarsi dei mezzi e per inettezza muscolare presbioscica, ma anche per l'ottusità della retina; gli impulsi sensorî e motori passano con sempre maggior lentezza avanti e indietro dal sistema nerveo centrale, e il cervello divien sempre di più una massa rigida di protoplasma, di cui le linee molecolari segnano piuttosto la storia di azioni passate anzichè servire come indizî di potenza presente. Gli elementi ghiandolari epiteliali sembrano esser quelli che conservano più a lungo le loro facoltà, e quindi l'uomo il quale nel fiore della virilità era « martire della dispepsia » a cagione della sensitività dei suoi nervi gastrici e degli effetti inibitorî riflessi e altri risultanti dalla loro irritazione, in età avanzata, quando i nervi sono divenuti più ottusi, e quando perciò le sue cellule peptiche possono compiere il loro ufficio chimico senza essere perturbate da tormenti nervosi estrinseci, mangia e beve allegramente senza soffrire come un fanciullo.

Nella cerchia di una vita si comprendono molti periodi che ricorrono più o meno frequentemente. Malgrado le agevolezze di una civiltà complicata, che tutte tendono a rendere le condizioni della vita sempre più equabili, l'uomo risente ancor nella sua economia gli effetti delle stagioni. Alcuni di questi sono gli effetti diretti del mutamento di temperatura, ma alcuni probabilmente, come lo aumento di peso nell'inverno e lo scemare di peso nell'estate, sono abitudini acquistate coll'eredità. Durante l'anno un periodo quasi mensile si manifesta nella donna colla mestruazione, sebbene non vi sia nessuna prova esatta nell'uomo di un ciclo simile anche latente. I fenomeni di malattie ricorrenti e di giorni critici ben distinti in molte altre malattie possono essere considerati come indizî di cicli di minor durata che non quello della rivoluzione della luna, a meno che non si accetti l'opinione di alcuni autori che in questi casi la ricorrenza vada attribuita piuttosto a fasi periodiche nel germe stesso produttore del male che non a variazioni nel mezzo della malattia.

Superiore a tutti gli altri fatti ciclici è quello che tutti gli animali che posseggono un sistema nerveo bene sviluppato debbono, ogni notte, od ogni giorno, o almeno di tratto in tratto, dormire. Il carattere più spiccato del sonno è la cessazione dell'attività automatica del cervello; esso è la diastole del battito cerebrale. Ma questo stato non si limita agli emisferi cerebrali; tutte le parti del corpo vi prendon parte sia direttamente sia indirettamente. I fenomeni del sonno si osservano forse nella loro forma più semplice nel sonno invernale o letargo a cui vanno soggetti sopratutto gli animali dal sangue freddo, e fino a un certo punto anche animali dal sangue caldo. In questi casi il freddo dell'inverno rallenta le vibrazioni e diminuisce le esplosioni del protoplasma, non solo

delle formazioni nervee, ma anche delle muscolari e delle ghiandolari; infatti, l'attività di tutto il corpo si abbassa, almeno per certi riguardi, fino ad un completo arresto. Nel tempo stesso in cui l'opera delle cellule cerebrali diviene insufficente a svolgere la consapevolezza, il centro respiratorio rimane talora interamente tranquillo e talora manda deboli impulsi a rari intervalli, e il cuore batte con un palpito lento e poco frequente, non per ragione di ritegno inibitorio, ma perchè la sua propria sostanza nel suo lento lavoro molecolare non può trovar campo per le esplosioni se non dopo lunghi periodi di riposo. E quei pochi e distanti palpiti che hanno luogo bastano ampiamente ai bisogni del debole metabolismo dei vari tessuti. Il sonno quotidiano differisce dal sonno invernale principalmente per ciò che il rallentamento delle attività molecolari dipende nel primo da cause non estrinseche ma intrinseche, non da mutamenti del mezzo ma da esaurimento dell'individuo e perchè quei fenomeni si limitano molto agli emisferi cerebrali. È vero che tutto il corpo partecipa a quello stato; il polso e il respiro sono più lenti, l'intestino e gli altri meccanismi muscolari interni sono più o meno in riposo, gli organi di secrezione hanno minore attività, e tutto il metabolismo e la temperatura dipendente del corpo si abbassano; ma finora non possiamo dire fino a qual punto questi siano gli effetti indiretti della condizione del sistema nerveo e fino a qual punto possano essere indizio di un sonno parziale degli altri tessuti.

Secondo Mosso (1) la respirazione toracica diviene più forte della respirazione diaframmatica durante il sonno, e il ritmo Cheyne-Stokes di respirazione (vedi p. 336) si osserva frequentemente. Durante il sonno la pupilla si contrae e quando il sonno è profondo si contrae moltissimo; e la dilatazione, accompagnata sovente da alcuni movimenti visibili dei membri o del corpo, segue quando viene stimolata una qualche superficie sensitiva (2); allo svegliarsi la pupilla pure si dilata. Si è detto generalmente che nel sonno i globi oculari si dirigono in alto, convergono, o, secondo certi autori, divergono; ma Sander (3) afferma che nel sonno vero gli assi visivi sono paralleli e diretti in distanza. Rählmann e Witkowski (4) dicono che gli occhi dei bambini nel sonno eseguiscono continuamente dei movimenti, spesso irregolari e non simmetrici e non accompagnati da mutamenti nelle pupille.

Non siamo ora in caso di segnare gli eventi principali di questa mancanza di attività delle formazioni cerebrali. È stato affermato (5) che durante il sonno il cervello è anemico; ma anche se questa anemia accompagna costantemente il sonno deve, come lo stato vascolare di una ghiandola o di un altro organo attivo, essere considerata come un effetto, o almeno come un fatto sussidiario, piuttostochè non come una causa primaria. La spiegazione di questa condizione si deve cercare semplicemente nei mutamenti molecolari, e l'analogia tra la sistole e la diastole del cuore, e lo svegliarsi e l'addormentarsi del cervello, può essere spinta a

(1) *Arch. f. Anat. u. Phys.* (Phys. Abth.), 1878, p. 441.
(2) Rählmann e Witkowski, *Arch. f. Anat. u. Phys.* (Phys. Abth.), 1878, p. 109. Sander, *Arch. f. Psych.*, IX. (1879), p. 1?9. Siemens, *ibid.*, p. 72.
(3) *Op cit.*
(4) *Op. cit.*
(5) Durham, *Guy's Hospital Reports*, Vol VI. 1860.

un punto notevole con qualche profitto. Il cervello addormentato somiglia per molti rispetti moltissimo a un ventricolo tranquillo ma ancora vivente. Entrambi sono, per quanto riguarda le manifestazioni esterne, in riposo; ma in entrambi si può destare l'attività con uno stimolo di forza adequata. Entrambi, sebbene in riposo, sono irritabili, in entrambi la quete sarà sostituita alla fine dall'attività, e in entrambi uno stimolo acconcio applicato in tempo utile determinerà il mutamento dalla quete all' azione. Appunto come un solo urto in certi casi può eccitare un ventricolo, che per alcuni secondi è stato immobile, ad una attività di molti battiti, così un rumore forte farà saltar su un uomo dal sonno ad una lunga veglia. E appunto come nel cuore l'irritabilità cardiaca è più bassa al principio della diastole e cresce finchè non è dato il battito, così il sonno è più profondo in principio dopo il lavoro della giornata; quindi andando avanti bastano per destare il dormiente stimoli sempre più leggeri.

Kohlschütter (1), giudicando della profondità del sonno notturno ordinario dall'intensità del rumore necessario per svegliare un dormiente, conchiude che essa cresce rapidissimamente dapprima, e giunge al suo massimo nella prima ora; da quel punto diminuisce, dapprima rapidamente, poi sempre più lentamente. Alla fine di un'ora e mezzo cade ad un quarto, alla fine a due ore ad un ottavo della sua intensità massima, e quindi scende con diminuzioni sempre più graduate.

Non possiamo al presente dare affermazioni definite intorno alla natura dei mutamenti molecolari che determinano questo ritmico salire e scendere dell'irritabilità cerebrale. Preyer (2), propendendo verso l'idea che lo accumularsi dei prodotti dell'attività protoplasmica possa alla fine porre ostacolo a questa attività, crede che la presenza dell'acido lattico, uno dei prodotti certamente del metabolismo muscolare e probabilmente anche del metabolismo nervoso, tenda a produrre il sonno; ma questo è molto dubbio. La suggestione di Pflüger (3) che il scemare dell'irritabilità, e quindi la sospensione dell'automatismo, dipenda da un esaurimento nella provvista di ossigeno intramolecolare (p. 324) è degna di maggiore attenzione.

Come è stato affermato prima (p. 416), non vi è ora nessuna prova evidente che l'assorbimento dell'ossigeno dipenda direttamente dal momento del giorno poichè il notevole risultamento ottenuto da Pettenkofer e Voit colà citato non venne corroborato da prove susseguenti (4). L'ipotesi di Pflüger, perciò, a meno che altre ricerche non riconfermino la prima opinione di Pettenkofer e Voit, richiede una spiegazione del come si può esaurire questa provvista di ossigeno intramolecolare nel sistema nerveo. Henke (5) aveva esposto precedentemente una ipotesi non interamente dissimile, come pure ciò aveva fatto Sommer (6).

I fenomeni del sonno dimostrano molto evidentemente in quale ampia misura un automatismo apparente sia l'ultima manifestazione degli ef-

(1) *Zeitschr. f. rat. Med.*, XVII. (1862), p. 209, XXXIV. (1869), p. 42.
(2) *Centralblatt f. med. Wiss*, 1875, p. 577. *Ueber die Ursache des Schlafes*, 1877.
(3) Pflüger's *Archiv*, X. (1875), p. 468.
(4) *Sitzungsbericht. Acad. Wiss. München*, 1866-67.
(5) *Zeitschr. f. rat. Med.*, XIV. (1861), p. 363.
(6) *Zeitsch. f. rat. Med.*, XXXIII. (1868).

fetti della stimolazione precedente (1). Quando vogliamo andare a dormire noi togliamo il nostro cervello automatico, per quanto è possibile, dall'azione di ogni stimolo estrinseco; e si riferisce un caso interessante (2) di un ragazzo di cui i rapporti col mondo esterno si limitavano, per una anestesia complicata, a quelli che gli somministravano un occhio solo e un orecchio solo, e che poteva dormire a piacimento chiudendo l'occhio e l'orecchio.

Tuttavia il ciclo del giorno si manifesta in molti altri modi, oltre a quelli dello alternarsi della veglia e del sonno, con tutti gli effetti diretti di questi due stati. Vi è una curva diurna di temperatura (vedi p. 430), indipendente da quanto pare da tutte le circostanze immediate, l'impronta ereditaria di un'antica sequela di giorni e di notti. Anche il polso, tanto sensitivo a tutti i mutamenti del corpo, mostra, passando per tutti gli effetti immediati dei mutamenti del minuto e dell'ora, il lavoro di un'azione diurna che non si può riferire alla veglia o al sonno, al lavoro o al riposo, al cibo o alla astinenza fra i pasti. Lo stesso si può anche dire per ciò che riguarda il ritmo della respirazione, e i prodotti della escrezione polmonale, cutanea e urinaria. Sembra esservi una curva giornaliera di metabolismo del corpo, che non è il prodotto dei fatti del giorno. Entro alla giornata abbiamo un ritmo più stretto del centro respiratorio accompagnato da un crescere e uno scemare dell'attività dei centri vasomotori. E finalmente, come fatto fondamentale di tutta la periodicità del corpo è quell'alternata sistole e diastole del cuore che cessa soltanto alla morte. Sebbene, come abbiamo veduto, il corso intermittente nelle arterie venga impulso nei capillari ad un corso apparentemente continuo; tuttavia il ciclo costantemente ripetuto della spola cardiaca deve lasciare la sua impronta in tutta la rete della vita del corpo. I nostri mezzi di investigazione sono, però, ancor troppo grossolani per permetterci di scoprire la sua influenza. Siamo ancor meno nel caso di dire ora fino a qual punto il ritmo fondamentale del cuore stesso, quel ritmo che è influenzato ma non è creato dai mutamenti del corpo di cui è il centro, sia l'effetto di mutamenti cosmici, il riflesso, per così dire, in piccolo dei cicli dell'universo, o fino a qual punto sia la manifestazione delle vibrazioni inerenti alle molecole che compongono la sua sostanza.

(1) Cf. Heubel, Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) p. 158.
(2) Pflüger's *Archiv*, XV. (1877) p. 573.

CAPITOLO VI.

MORTE.

Quando si osserva il regno animale da un alto punto di vista elevato diviene evidente che l'uovo, o il suo correlativo lo spermatozoide, è il termine di una esistenza individuale: questa vita è un ciclo che comincia in un uovo e ritorna nuovamente ad un uovo. La massima parte di quegli atti che, guardando da vicino gli animali superiori soltanto, possiamo considerare eminentemente come gli scopi per cui gli animali esistono, quando guardiamo più da lontano di quello che non sogliamo fare l'intero mondo vivente, svaniscono nella somiglianza del semplice còmpito degli organismi produttori dell'uovo. Invero il corpo animale è in realtà un veicolo per uova; e dopo che la vita del genitore si è rinnovata potenzialmente nella prole, il corpo rimane come un invoglio inutile di cui il solo avvenire è quello di morire.

Se la struttura animale non fosse quella macchina complicata che abbiamo veduto, la morte seguirebbe quale un semplice e graduato disfacimento, in quanto che il « senza nulla » sarebbe l'ultimo stadio della perdita successiva delle facoltà fondamentali. Tuttavia, come è, la morte più o meno è sempre violenta; la macchina giunge al suo termine a cagione del disordine prodotto dal guasto avvenuto in una delle sue parti. La vita cessa non già perchè le facoltà molecolari di tutto il corpo si rallentano e si perdono, ma perchè uno indebolirsi di questa o di quella parte del meccanismo rende impossibile il suo lavoro.

Abbiamo veduto che il fattore centrale della vita è la circolazione del sangue, ma abbiamo veduto pure che il sangue non solo è inutile, ma pernicioso, se non è ossigenato a dovere; e abbiamo veduto inoltre che negli animali superiori l'ossigenamento del sangue non si può fare a dovere che per mezzo del meccanismo della respirazione governato dal midollo allungato. Quindi la vita di un animale complesso si compone, nella sua forma più semplice, di tre fattori: il mantenersi del circolo, l'accesso dell'aria all'emoglobina del sangue, e l'attività funzionale del centro respiratorio; la morte può seguire per l'arresto di uno di questi tre fattori. Come dice Bichat, la morte segue pel cuore, pei polmoni o pel cervello. In realtà, però, se si spinge l'analisi più addentro, il fatto

centrale della morte è lo arrestarsi del cuore, e l'arresto del circolo che ne è la conseguenza; allora tutti i tessuti muoiono, perchè perdono il loro mezzo interno. Il venir meno del cuore può prodursi in se stesso, a cagione di qualche venir meno nei suoi elementi nervei o muscolari, o per ragione di qualche lesione che altera il suo lavoro meccanico. Oppure può derivare da qualche difetto nel suo mezzo interno, come, per esempio, dalla mancanza di ossigenamento del sangue, che a sua volta può essere prodotta sia da un mutamento seguìto nel sangue medesimo, come nell'avvelenamento coll'acido carbonico, sia da un difetto nelle condizioni meccaniche della respirazione, oppure dal cessare dell'azione del centro respiratorio. Il venir meno di questo centro, e invero quello del cuore medesimo, può essere prodotto da azioni nervose venute dal cervello, o messe in opera dal sistema nerveo centrale; d'altra parte può derivare da uno stato imperfetto del sangue, e questo a sua volta può derivare dall'azione imperfetta o nocevole dei varî tessuti secretorî o altri. I modi del morire sono invero tanto numerosi quanto sono possibili le modificazioni dei varî fattori della vita; ma tutti terminano a un arresto del circolo, e al ritirarsi dei tessuti dal loro mezzo interno. Quindi veniamo a considerare la morte del corpo come indicata dal cessare dei battiti del cuore, cessazione per cui non vi è ripristinamento possibile; e da ciò possiamo fermare un tempo esatto in cui diciamo che il corpo è morto. Non possiamo tuttavia fissare con tanta precisione il tempo della morte dei tessuti. Essi non sono meccanismi, e la loro morte è una graduata perdita di potenza. Nel caso dei tessuti contrattili abbiamo apparentemente un termine fisso: quello della rigidità cadaverica, col quale possiamo segnare il tempo esatto della loro morte. Se si ammette che dopo l'ingresso del rigor mortis sia impossibile riacquistare l'irritabilità, allora un muscolo rigido è un muscolo permanentemente morto. Nel caso degli altri tessuti non abbiamo un indizio tanto obbiettivo, poichè il rigor mortis del protoplasma semplice si manifesta principalmente con indizî chimici oscuri. E in ogni caso è chiaro che la possibilità di ripristinamento, dipendendo dall'abilità e dalle cognizioni dello sperimentatore, è un indizio interamente artificiale di morte. Tuttavia, non possiamo segnare una linea ben retta fra il tessuto che sembra morto e di cui la vita è ridotta a un tizzone soffocato che si può ancora infiammare col soffio, e l'aggregato di sostanze chimiche in cui si scioglie alla fine il tessuto in decomposizione.

Inoltre, il venir meno del cuore stesso è in fondo una perdita d'irritabilità, e qui pure la possibilità di ripristinamento consiste, per quello che sappiamo finora, nella abilità e nelle cognizioni di colui che la tenta. Cosicchè, in fin dei conti, tutti i segni della morte del corpo sono tanto artificiali quanto quelli della morte dei tessuti costituenti.

APPENDICE.

APPENDICE.

SULLA BASE CHIMICA DEL CORPO ANIMALE.

Il protoplasma nativo, in qualunque modo si ottenga in quantità sufficente per farne una analisi chimica, si trova contenere rappresentanti di tre grandi classi di sostanze chimiche, cioè proteidi, idrati carbonici e grassi, uniti a piccole quantità di varî corpi salini e cristallini. Per proteidi si vuole significare dei corpi che contengono carbonio, ossigeno, idrogeno e nitrogeno in una certa proporzione, che varia entro a limiti ristretti; e questi corpi variano in certi caratteri generali; sovente vengon detti albuminoidi. Per corpi idrati carbonici s'intendono gli amidi, gli zuccheri e i loro affini. Di queste tre classi di corpi i proteidi sono quelli che formano la massa principale del protoplasma ordinario, ma i grassi e gli idrati carbonici non mancano mai interamente. Per avere una prova della presenza di uno di questi corpi nel protoplasma vivente, siamo costretti a sottoporre questo protoplasma a una analisi distruggitrice. Finora non sappiamo nulla di ben definito intorno alla composizione molecolare del protoplasma attivo vivente; ma è più che probabile che la sua molecola sia molto complessa e tale che in essa una sostanza proteide è associata particolarmente con un grasso complesso e con qualche rappresentante del gruppo degli idrati carbonici, cioè che ogni molecola di protoplasma contenga residui di ognuna di queste tre grandi classi.

Tutto il corpo animale è protoplasma modificato. In conseguenza quando noi esaminiamo i vari tessuti e i liquidi da un punto di vista chimico, troviamo presenti in luoghi diversi, o in tempi differenti, parecchie varietà e derivativi di queste tre classi principali; troviamo molte forme di proteidi e derivativi di proteidi nelle forme di gelatina, di condrina, ecc.; molte varietà di grassi; e parecchi generi di idrati carbonici.

Troviamo inoltre molti altri corpi che si possono considerare come stadi nel metabolismo costruttivo o distruttivo del protoplasma così nativo come differenziato, e che hanno importanza non tanto per la quantità in cui si trovano nel corpo animale in un dato tempo quanto perchè gettano una certa luce sulla natura del metabolismo animale; questi corpi sono l'urea, l'acido lattico e in generale tutte le sostanze estrattive.

Considereremo brevemente nelle pagine seguenti i caratteri chimici delle più importanti fra le varie sostanze che sappiamo esistere nel corpo animale, e descriveremo quei caratteri soltanto che posseggono o promettono di possedere un qualche interesse fisiologico. La funzione fisiologica di una sostanza deve dipendere alla fine dalla sua natura molecolare (che comprende anche la sua natura chimica); e sebbene finora le nostre nozioni chimiche sui costituenti di un corpo animale ci diano pochi dati intimi intorno alle loro proprietà fisiologiche, non si può mettere in dubbio che quelle nozioni chimiche, che si possono ottenere, sono un preliminare necessario a ogni studio fisiologico.

PROTEIDI.

Questi corpi formano i materiali solidi principali dei tessuti muscolare, nerveo e ghiandolare, del siero del sangue, dei liquidi sierosi e della linfa. Nello stato di salute il sudore, le lagrime, la bile e l'urina contengono tracce soltanto, se pure ne contengono, di proteidi. La loro composizione percentale generale può essere considerata:

	O.	H.	N.	C.	S.
Da	20,9	6,9	15,2	51,5	0,3
a	23,5	a 7,3	a 17,0	a 54,5	a 2,0

(Hoppe-Seyler (1)).

Queste cifre sono ottenute dallo studio di un gran numero di analisi, essendo minime le differenze nei varî risultamenti, quando è ben determinata la purezza della sostanza sulla quale si sperimenta.

Oltre ai suddetti costituenti, i proteidi lasciano colla ignizione una quantità variabile di cenere. Nel caso dell'albumina dell'uovo i costituenti principali delle ceneri sono cloruri di sodio e di potassio, essendo questi ultimi molto più copiosi dei primi. Il residuo consiste in sodio e potassio, in combinazione cogli acidi fosforico, solforico e carbonico, e con picciolissime quantità di calcio, magnesio e ferro uniti coi loro acidi. Vi sono pure tracce di silice (2). La cenere della seralbumina contiene un eccesso di cloruro di sodio, ma la cenere dei proteidi del muscolo contiene un eccesso di sali di potassa e di fosfati. Finora non si conosce la relazione della cenere coi proteidi. La globina presa dall'emoglobina non lascia cenere.

I proteidi sono tutti amorfi, alcuni sono solubili, altri sono insolubili nell' acqua, e tutti sono per la massima parte insolubili nell' alcool e nell'etere; sono tutti solubili negli acidi forti e negli alcali, ma nello sciogliersi molti si decompongono. Le loro soluzioni hanno azione rotatoria sinistra sul piano di polarizzazione, di cui la somma dipende da varie circostanze, e muta, eccettuati i peptoni, col riscaldamento.

Certi cristalli nella composizione dei quali entrano elementi proteidici (globulina) furono osservati da molto tempo nei semi delle piante; finora non si è potuto ottenerli sufficentemente isolati o in tal copia da permetterne un' ana-

(1) *Hdb Phys. Path. Chem. Anal.*, Bd. IV. (1875) S. 223.
(2) Vedi Gmelin, *Hdb. org. Chem.*, Bd. VIII. S. 283.

lisi accurata. Recentissimamente tuttavia (1) venne indicato un metodo per isolare in copia queste sostanze e tornarle a cristallizzare, e pare probabile che la loro analisi possa dare ragguagli interessanti intorno all'argomento della costituzione e della combinazione dei proteidi.

La presenza dei proteidi si può scoprire coi seguenti saggi:

1.º Scaldati con acido nitrico concentrato, essi o le loro soluzioni divengono gialli, e il loro colore si muta in un arancione cupo quando vi si unisce dell'ammoniaca. (Reazione xantoproteica).

2.º Col reagente di Millon danno, quando sono in quantità sufficente, un precipitato, il quale, col liquido che sta sopra, volge al rosso col riscaldamento. Se vi sono presenti soltanto tracce di proteidi, non si ottiene precipitato di sorta, ma semplicemente una colorazione rossa.

3.º Con una soluzione di soda caustica, e una o due gocce di una soluzione di solfato cuprico, si ottiene un colore violetto che si fa più cupo coll'ebullizione.

Questo metodo serve per iscoprire le più piccole tracce di tutti i proteidi. Le due prove seguenti si adoperano quando vi è presente più di una traccia, ma non servono per ogni sorta di proteide.

4.º Si rende il liquido molto acido con acido acetico, e vi si aggiungono alcune gocce di una soluzione di ferrocianuro di potassio; un precipitato svela la presenza dei proteidi.

5.º Si rende il liquido, come il precedente, acidissimo con acido acetico, vi si aggiunge un volume uguale di una soluzione concentrata di solfato di sodio, e si fa bollire. Si forma un precipitato se sono presenti dei proteidi.

Quest'ultima reazione è utile non solo per la sua esattezza ma anche perchè gli agenti che si adoperano non producono la decomposizione degli altri corpi che possono essere presenti; quindi dopo filtrato lo stesso liquido può essere analizzato ancora per altre sostanze. Altri metodi si adoperano pure per liberare una soluzione dai proteidi, e sono i seguenti: acidificare con acido acetico e far bollire, scansando ogni eccesso di acido; precipitare con eccesso di alcool; in questo ultimo caso la soluzione deve essere neutra o appena acida. Hoppe-Seyler (2) raccomanda l'uso di una soluzione satura di ossido ferrico precipitato di fresco nell'acido acetico. Il metodo di Brücke per eliminare le ultime tracce di proteidi dalle soluzioni di glicogeno è pure molto adoperato (vedi p. 601). Si può anche far uso per precipitare le ultime tracce dei proteidi dell'ossido di piombo idrato alla temperatura della ebullizione (3).

Si possono dividere molto bene i proteidi in Classi:

Classe I. *Albumine native.*

S' incontrano dei membri di questa classe, come lo indica il loro nome, in istato naturale nei tessuti e nei fluidi animali. Sono solubili nell'acqua, non sono precipitati da acidi molto diluiti, da carbonati degli

(1) Drechsel, *Journ. f. Prakt. Chem.*, N. F. Bd. XIX. (1879) S. 331.
(2) *Op. cit.*, S. 227.
(3) Hofmeister, *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, Bd. II (1878) S. 288.

alcali o dal cloruro di sodio. Si coagulano quando sono riscaldati a una temperatura di circa 70°. Se si seccano a 40°, la massa che ne risulta è di color giallo pallido, facilmente friabile, senza sapore e inodoro.

1. *Albumina dell' uovo.*

Nella soluzione acquea forma un liquido neutro trasparente giallognolo. Da questa si precipita con un eccesso di alcool. Eliminato rapidamente l'alcool, il precipitato si può tornare a sciogliere nell'acqua; se si assoggetta alla azione più lunga dell'alcool si coagula, e allora l'albumina non è più così solubile. Gli acidi forti, specialmente l'acido nitrico, producono un coagulamento simile a quello cagionato dal calore o dall'azione prolungata dell'alcool; l'albumina si trasforma profondamente per l'azione dell'acido e non si scioglie dopo eliminato l'acido. Il cloruro mercurico, il nitrato d'argento e l'acetato di piombo precipitano la albumina senza produrre coagulazione; eliminando il precipitante il precipitato si può tornare a sciogliere.

L'acido acetico in eccesso non dà un precipitato, ma quando la soluzione è concentrata, l'albumina si trasforma in una gelatina trasparente. Si produce pure una cosifatta gelatina quando si aggiunge della potassa caustica a una soluzione concentrata di albumina d'uovo. In questi due casi quella sostanza si altera profondamente.

La potenza rotatoria specifica dell'albumina dell' uovo in una soluzione acquea è, per la luce gialla, — 35,5°. L'acido idroclorico, aggiunto finchè la soluzione sia fortemente acida, aumenta questa rotazione a — 37,7°. La formazione del composto gelatinoso colla potassa caustica è dapprima accompagnata da un aumento di rotazione, ma questo è seguito da una diminuzione di rotazione.

Preparazione. Si taglia colle forbici in pezzettini il chiaro dell'uovo di gallina, si diluisce con un volume uguale di acqua, e questo miscuglio si sbatte in una boccia finchè diviene spumante; riposando, la spuma sale su e trascina seco tutte le fibre nella cui tessitura stava l'albumina. Il liquido, dal quale è stata tolta via la spuma, viene colato e trattato con molta cura con acido acetico diluito finchè si formi un precipitato; questo si filtra via, e il filtrato dopo la neutralizzazione si concentra a 40° al suo volume originale.

2. *Seralbumina.*

Questa forma di albumina somiglia, in grado eminente, a quella descritta sopra. I caratteri seguenti possono bastare a distinguerla.

1.° La rotazione specifica della seralbumina è — 56°; quella dell'albumina dell'uovo è — 35,5°, misurate entrambe per la luce gialla.

2.° La seralbumina non si coagula coll'etere, quella dell'uovo si coagula.

3.° La seralbumina non si precipita prontamente nell'acido idroclorico forte, e il precipitato che si forma non torna a sciogliersi tanto

prontamente con ulteriore aggiunta di acido; il contrario preciso di questi due caratteri segue per l'albumina dell'uovo.

4.° La seralbumina precipitata o coagulata si scioglie prontamente, l'albumina dell'uovo è difficilmente solubile nell'acido nitrico concentrato.

La seralbumina si trova non solo nel siero del sangue, ma anche nella linfa, tanto in quella contenuta nei canali linfatici proprî quanto in quella diffusa nei tessuti; si trova nel chilo, nel latte, nelle trasudazioni e in molti liquidi patologici.

Quando l' albumina si mostra nell' urina è generalmente in questa forma.

Oltre alle albumine sopra menzionate, Scherer (1) ha descritto due corpi intimamente affini, ai quali egli dà il nome di Paralbumina e Metalbumina. Egli ottenne il primo delle cisti ovariche; le sue soluzioni alcaline sono notevoli per essere molto viscose. Sembra dubbio che questo corpo sia un proteide; differisce sensibilmente da questi nella composizione. Haerlin (2) dà come sua composizione: O. 26,8, H. 6,9, N. 12,8, C. 51,8, S. 1,7 p. c. Pare associato con un corpo simile a glicogeno, convertibile in una sostanza che dà le reazioni del destrosio. La Metalbumina, trovata in un liquido dropsico, somiglia al corpo precedente, ma non è precipitata dall'acido idroclorico, o dall'acido acetico e dal ferrocianuro di potassio; l'alcool la precipita ma non la coagula; la sua soluzione si coagula appena coll'ebullizione.

Le albumine si trovano generalmente associate con piccole ma definite quantità di sostanza salina. A. Schmidt (3) dice che si possono liberare da queste colla dialisi, e allora non si coagulano colla bollitura. Si potrebbe dedurre da ciò che l'albumina e le sostanze saline fossero in certi rapporti particolari, e queste ultime dovessero compiere un qualche ufficio speciale mentre la prima si coagulava pel calore. Le osservazioni di Schmidt tuttavia non sono state corroborate conclusivamente da altri osservatori.

Classe II. *Albumine derivate* (*Albuminati*).

1. *Acidalbumina.*

Quando si tratta una soluzione di una albumina nativa, come la seralbumina, per un po' di tempo con un acido diluito come l'acido idroclorico, le sue proprietà si mutano interamente. I cambiamenti più notevoli sono: 1.° la soluzione non si coagula più col calore; 2.° quando la soluzione viene neutralizzata con cura, tutto il proteide scende in forma di precipitato; in altre parole, la seralbumina, la quale era solubile nell'acqua, o almeno in un liquido neutro contenente soltanto una piccola quantità di sali neutri, si è convertita in una sostanza insolubile nell'acqua o in simili liquidi neutri. Il corpo in cui si è trasformata la seralbumina per l' azione di un acido vien detto *acidalbumina*. I suoi

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.*, Bd. 82, S. 135.
(2) *Chem. Centralblatt*, 1862. N. 56.
(3) Pflüger s *Archiv*, XI. (1875) S. 1.

caratteri speciali sono che esso è insolubile nell'acqua distillata, e nelle soluzioni saline neutre, come quelle di cloruro di sodio, che si scioglie prontamente negli acidi e negli alcali diluiti, e che le sue soluzioni negli acidi o negli alcali non si coagulano bollendo. Quando è sospesa, ma non sciolta nell' acqua, e si scalda a 70°, si coagula, e allora non si distingue dalla seralbumina coagulata, o, invero, da nessun altro proteide coagulato. Evidentemente, questa sostanza quando si trova disciolta in un acido diluito è in condizione differente di quella in cui si trovava allorchè era precipitata colla neutralizzazione. Se si tratta una certa quantità di seralbumina o di albumina d'uovo con acido idroclorico diluito, si vedrà che il trasformarsi della albumina nativa in acidalbumina è graduato; un esemplare scaldato a 70°, subito dopo d'avervi aggiunto dell' acido diluito, si coagula quasi come al solito; e un altro esemplare preso quasi nello stesso tempo darà appena un precipitato colla neutralizzazione. Qualche tempo dopo, secondo il rapporto dell'acido all'albumina, la temperatura, e altre circostanze, la coagulazione sarà minore, e il precipitato di neutralizzazione sarà notevole. Più tardi ancora non vi sarà coagulazione, e tutto il proteide sarà deposto per la neutralizzazione.

Se si taglia a pezzettini del muscolo, dal quale si sia eliminata la albumina con replicate lavature, e si tratta per qualche tempo con acido idroclorico diluito (0,2 per cent.), la maggior parte del muscolo si scioglie. Il filtrato acido trasparente contiene una grande quantità di materiale proteide in una forma la quale, almeno ne' suoi caratteri generali, concorda coll' acidalbumina. La soluzione acida del proteide non si coagula coll'ebullizione, ma tutto il proteide si precipita colla neutralizzazione; e questo precipitato, insolubile nelle soluzioni neutre di cloruro di sodio, si scioglie prontamente con acidi e con alcali anche diluiti. Il proteide ottenuto in tal modo dal muscolo venne chiamato *sintonina*, ma non abbiamo ora nessuna prova soddisfacente per distinguere l'acidalbumina (o sintonina) preparata dal muscolo da quella ottenuta dall'albumina del siero o dell' uovo. Quando l' albumina coagulata o altro proteide coagulato o fibrina viene sciolta negli acidi potenti, si forma l'acidalbumina; e quando si sottopone all' azione del succo gastrico della fibrina o qualche altro proteide, uno dei primi prodotti che si ottengono è l'acidalbumina, e queste acidalbumine non si possono distinguere dall'acidalbumina preparata dal muscolo o da un' albumina nativa. Sebbene l'acido idroclorico sia forse l' acido più acconcio per preparare l'acidalbumina, si possono pure adoperare altri acidi per la preparazione di questo corpo. L'acidalbumina è solubile non solo negli alcali diluiti, ma anche nelle soluzioni diluite dai carbonati alcalini; in questi le sue soluzioni non si coagulano coll'ebullizione.

Se si aggiunge ad una soluzione acida di acidalbumina un eccesso di cloruro di sodio, l'acidalbumina precipita; questo pure ha luogo quando si aggiunge acetato o fosfato di sodio.

Quali contrassegni speciali dell' acidalbumina si possono dare i seguenti: 1.° Coagulazione parziale della sua soluzione nell'acqua di calce

colla ebullizione. 2.° Ulteriore precipitazione della medesima soluzione dopo la bollitura, colla aggiunta di cloruro di calcio, di solfato di magnesio o di cloruro di sodio.

Sciolta in acido idroclorico molto diluito, l'acidalbumina (sintonina) preparata dal muscolo possiede una potenza levorotatoria specifica di — 72° per la luce gialla, essendo questa indipendente dalla concentrazione (1). Scaldando questa soluzione in un vaso chiuso a bagnomaria, la potenza rotatoria sale a — 84,8°.

2. *Alcalialbumina.*

Se si tratta l' albumina dello siero, dell'uovo o del muscolo lavata con alcali diluito invece di trattarla con acido diluito, il proteide sopporta un mutamento al tutto simile a quello che veniva prodotto dall'acido. La soluzione alcalina, allorchè il mutamento è divenuto completo, non si coagula più col calore, il proteide viene interamente precipitato colla neutralizzazione, e il precipitato, insolubile nell'acqua e nelle soluzioni neutre di cloruro di sodio, si scioglie prontamente negli acidi diluiti o negli alcali. Invece si potrebbe dire in modo generale che l' acidalbumina e l'alcalialbumina non sono altro che soluzioni della medesima sostanza rispettivamente in acidi e alcali diluiti. Quando il precipitato ottenuto per la neutralizzazione di una soluzione di acidalbumina nell'acido diluito vien sciolto in un alcali diluito, esso può considerarsi come trasformato in alcalialbumina; e al contrario, quando si ottiene il precipitato da una soluzione di alcalialbumina e si fa sciogliere in un acido diluito, si può considerare come acidalbumina.

Si considera come una reazione caratteristica di questa albumina modificata o derivata che essa non si precipita quando le sue soluzioni alcaline sono neutralizzate in presenza dei fosfati alcalini; al contrario le soluzioni di acidalbumina, dicesi, vengano precipitate colla neutralizzazione in presenza dei fosfati alcalini, e questa differenza vien considerata come un carattere distintivo dei due proteidi.

L'alcalialbumina si può preparare coll' azione non solo degli alcali diluiti ma anche con quella di alcali caustici potenti così sulle albumine native come sulla albumina coagulata e su altri proteidi. La gelatina prodottasi per l'azione della potassa caustica sul chiaro d' uovo, di cui abbiamo parlato nella classe I. 1, è alcalialbumina; la gelatina simile ottenuta per l'azione dell'acido acetico concentrato è acidalbumina. Uno dei metodi più produttivi per ottenere l'alcalialbumina è quello introdotto da Lieberkühn (2), e consiste nell'aggiungere una forte soluzione di potassa caustica al chiaro d' uovo, finchè si ottenga la gelatina menzionata sopra. Questa si taglia in seguito a pezzettini, e si dializza finchè sia divenuta interamente bianca. I pezzi sono allora sciolti nel bagnomaria, e l' alcalialbumina si fa precipitare aggiungendovi con molta cura dell'acido acetico.

(1) Hoppe-Seyler, *Hdb. Phys. Path. Chem. Anal.*, Bd. IV. (1875) S. 246.
(2) Poggendorff's *Annalen*, Bd. LXXXVI. S. 118.

Tanto l'alcalialbumina quanto l'acidalbumina sono difficilmente precipitate dall'alcool dalle loro soluzioni alcaline o acide. Il precipitato per neutralizzazione, tuttavia, si coagula dopo un'azione prolungata nell'alcool.

Il corpo « proteina », per la cui esistenza Mulder ha tanto discusso, sembra, se pure esiste affatto, essere intimamente affine a questo corpo. Tutti gli osservatori susseguenti non sono però riusciti a confermare le sue opinioni.

La potenza rotatoria dell' alcalialbumina varia a seconda della sua sorgente; così quando è preparata con potassa caustica forte dalla seralbumina, la rotazione sale da — 56 (quella della seralbumina) a — 86°, per la luce gialla. Parimente, preparata dall' albumina dell' uovo sale da — 38,5° a — 47°, e se è preparata dal bianco d'uovo coagulato, sale a — 58°,8.° Quindi è probabile che esistano varie forme di alcalialbumina.

Oltre ai metodi descritti sopra, si può ottenere pure facilmente l'alcalialbumina sbattendo del latte insieme ad una forte soluzione di soda caustica e di etere, eliminando la soluzione eterea, facendo precipitare il liquido che rimane con acido acetico e lavando il precipitato con acqua, alcool freddo ed etere.

Il migliore modo di considerare l'acidalbumina e l'alcalialbumina è quello di ritenerle rispettivamente quali composti acidi e alcalini del precipitato per neutralizzazione. Abbiamo ragione per credere che quando il precipitato vien sciolto in un acido o in un alcali non entri in combinazione con essi. Il precipitato per neutralizzazione non è per se stesso nè acidalbumina nè alcalialbumina, ma può divenire uno dei due, colla soluzione nel rispettivo reagente.

È probabile che esistano parecchie albumine derivate, le quali differiscono secondo il proteide da cui sono formate o forse secondo il modo in cui furono preparate, e che ognuna di queste possa esistere nella forma correlativa di acidalbumina e di alcalialbumina; ma tutto questo argomento richiede ulteriori ricerche.

L'acidalbumina preparata coll'azione diretta degli acidi diluiti sulle albumine native o sulla sostanza del muscolo contiene solfo, come mostra il colore bruno che appare quando viene fatta scaldare colla potassa caustica in presenza dell' acetato di piombo basico. L' alcalialbumina, almeno preparata coll' azione della potassa o della soda caustica forti, non contiene solfo; e l' acidalbumina, preparata colla soluzione in un acido del precipitato per neutralizzazione da una tale soluzione di alcalialbumina, è pure libera dal solfo.

3. *Caseina.*

Questo è il proteide ben noto esistente nel latte. Quando è libero dal grasso, e in istato umido, è un corpo bianco, friabile, opaco. Nella massima parte delle sue reazioni corrisponde intimamente coll'alcalialbumina; così si scioglie prontamente negli acidi e negli alcali diluiti, e

torna a precipitarsi colla neutralizzazione; tuttavia, se è presente il fosfato di potassio, come è il caso nel latte, la soluzione deve essere fortemente acida prima che si possa ottenere un qualche precipitato.

Furono assegnate varie reazioni alla caseina in differenti volte, come tali da distinguerla dal corpo intimamente affine l'alcalialbumina. Ricerche più recenti hanno, tuttavia, messo in dubbio queste differenze, per cui la identità o la non identità della caseina e dell'alcalialbumina deve rimanere ancora una questione incerta.

Furono attribuite pure alla caseina, come si trova nel latte, parecchie reazioni, come caratteristiche di essa; ma queste perdono la loro importanza quando si consideri che il latte contiene, oltre alla caseina, altre sostanze come il fosfato di potassio, e buon numero di corpi che colla fermentazione producono acidi. La presenza del fosfato di potassio ha una azione speciale sulla reazione della caseina. Quando manca al tutto questo sale, le più piccole quantità di acido acetico, come anche di acido carbonico, danno un precipitato; ma se questo sale è presente, l'acido carbonico non dà precipitato, e l'acido acetico soltanto quando la soluzione è acida per la presenza dell'acido libero, e non per quella del fosfato di potassio acido (1).

La caseina è preparata quando dal latte col solfato di magnesio (vedi sotto), liberata dai grassi per opera dell'etere, e sciolta nell'acqua, possiede una potenza rotatoria specifica di — 80° per la luce gialla; nelle soluzioni alcaline diluite, di — 76°; nelle soluzioni alcaline concentrate, di — 91°; nell'acido idroclorico diluito, di — 87.°

È stato asserito che la caseina si trova nel muscolo, nei liquidi sierosi e nel siero del sangue (serocaseina). È probabile che in molti casi sia stata scambiata colla globulina (vedi Classe III); ma lo siero del sangue e il plasma del muscolo contengono certamente una alcalialbumina oltre a tutta la globulina presente, tuttavia esiste sempre il solito dubbio se questa sia identica colla vera caseina. Si può scoprirne la presenza aggiungendo acido acetico diluito al siero del sangue reso libero dalla globulina con una corrente di gas acido carbonico; si depone un distinto precipitato. È stata pure descritta una sostanza simile alla caseina la quale dicesi trovarsi nel muscolo non striato e nel protoplasma delle cellule nervee.

Preparazione. Al latte diluito con molte volte il suo volume di acqua si aggiunge acido acetico finchè si veda formarsi un precipitato; poi si fa passare una corrente di gas acido carbonico, si filtra, e si lava il precipitato con acqua, alcool ed etere: il togliere completamente il grasso depostosi colla caseina è piuttosto difficile. Se si aggiunge solfato di magnesio, fino a saturazione, si ottiene pure un precipitato di caseina dal latte; il precipitato che si forma con questo metodo è facilmente solubile coll'acqua.

Classe III. *Globuline.*

Oltre alle albumine native vi sono molti altri proteidi nativi che differiscono dalle albumine per non essere solubili nell'acqua distillata;

(1) Vedi Kühne, *Lehrb. d. Physiol. Chem.*, 1868, S. 565.

hanno bisogno per sciogliersi della presenza di una quantità apprezzabile, sebbene piccola, di un corpo salino neutro come il cloruro di sodio. Quindi rassomigliano agli albuminati per non essere solubili nell'acqua distillata; ma differiscono da essi per essere solubili nel cloruro di sodio diluito o in altre soluzioni saline neutre. I loro caratteri generali si possono classificare nel modo seguente.

Sono insolubili nell'acqua, solubili in soluzioni di cloruro di sodio diluite (1 p. c.); sono pure solubili negli acidi e negli alcali diluiti, mutandosi colla soluzione in acidalbumina o alcalialbumina rispettivamente. La saturazione con cloruro di sodio solido delle loro soluzioni nel cloruro di sodio diluito, precipita un gran numero di membri di questa classe.

1. *Globulina* (*Cristallina*).

Se si frega con sabbia fina la lente cristallina, si estrae con acqua e si filtra, si trova che il filtrato contiene almeno tre proteidi. Facendovi passare una corrente di gas acido carbonico si ottiene un copioso precipitato; questo è globulina.

Aggiungendo acido acetico al filtrato dalla globulina, si ottiene un precipitato di alcalialbumina; se si scalda il filtrato di questo si ha un altro precipitato dovuto alla seralbumina.

La globulina nelle sue reazioni generali corrisponde quasi esattamente agli altri membri di questa classe (paraglobulina e fibrinogeno), ma non ha il potere di formare o promuovere la formazione della fibrina nei liquidi che contengono i corpi sopra menzionati, ed è fornita dei seguenti caratteri speciali. 1.° Secondo Lehmann, le sue soluzioni neutre, ossigenate, divengono torbide scaldandole a 73°, e si coagulano a 93°. 2.° Si precipita facilmente aggiungendovi alcool. Secondo Hoppe-Seyler, non si precipita quando è satura di cloruro di sodio, e per questo rispetto somiglia alla vitellina.

Secondo Kühne (1) ed Eichwald (2), una globulina fornita di proprietà identiche aquell a menzionata sopra può essere precipitata dallo siero diluito, aggiungendovi con cautela dell'acido acetico. Weyl (3) afferma che questo corpo è lo stesso della paraglobulina (fibrino-plastina), differendo questa ultima solo da essa per aver mescolata una piccola quantità di fibrina-fermento.

2. *Paraglobulina* (*Fibrino-plastina*).

Preparazione. Si diluisce il siero del sangue con dieci volte il suo volume d'acqua, e lo si fa attraversare da una viva corrente di gas acido carbonico. Il primo intorbidamento che si forma diviene in breve un precipitato fioccoso, che alla fine si fa interamente granuloso, e si può separare facilmente colla decantazione e la filtrazione: va lavato sul filtro con acqua contenente acido carbonico.

(1) *Op. cit.*, S. 175.
(2) *Beiträge zur Chem. d. gewebebild. Subst.*, Berlino, 1873. Hf. 1.
(3) *Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, Bd. I. (1878) S. 79.

Si è detto consuetamente che la paraglobulina può venir separata dal siero colla saturazione con cloruro di sodio. Secondo Hammarsten (1), tuttavia, questo è vero soltanto in parte, rimanendo non precipitata una notevole quantità di globulina. Tuttavia si può ottenere una compiuta separazione saturando con solfato di magnesio. Quando si determina con questo metodo la quantità di paraglobulina nel siero è notevolissima, salendo, secondo Hammarsten, fino a 4,565 p. c. (calcolata su 100 cc. di siero). Questa quantità sembra variare nei differenti animali, essendo molto più completo il precipitato nel siero del sangue del bue che non in quello del sangue del cavallo.

Si può far precipitare la paraglobulina dalla sua soluzione nel cloruro sodico diluito con una corrente di gas acido carbonico, o aggiungendovi dell'acido acetico *eccessivamente diluito* (meno di 1 per mille). Se l'acido è abbastanza forte per sciogliere il proteide precipitato, esso si trasforma immediatamente in acidalbumina (Classe II). Nell'acqua pura, priva di ossigeno, la paraglobulina è insolubile, ma scuotendola con aria o facendovi passare una corrente di ossigeno, subito si scioglie, e da questa si può tornare a precipitare con una corrente di gas acido carbonico. Gli alcali *molto diluiti* sciolgono questo corpo senza mutarlo; se, tuttavia, la forza dello alcali vien fatta salire anche a 1 p. c. la paraglobulina si trasforma in alcalialbumina (Classe II.).

Secondo Kühne e A. Schmidt le soluzioni di questo corpo nell'acqua contenente ossigeno, o in alcali molto diluiti, non si coagulano scaldandosi. Le soluzioni col cloruro di sodio, però, si coagulano quando vengono riscaldate a 68° — 70° C° (2), e se la stessa sostanza viene sospesa nell'acqua e scaldata a 70° si coagula. Quantunque insolubile nell'alcool, le sue soluzioni sono difficilmente precipitate con questo reagente.

Una prova caratteristica per questo corpo è che dà origine alla fibrina quando viene aggiunto a varie trasudazioni, per esempio, al liquido dell'idrocele, del pericardio, del peritoneo e della pleura.

La paraglobulina non si incontra soltanto (e principalmente) nel siero del sangue, ma si trova anche nei corpuscoli bianchi, nello stroma dei corpuscoli rossi (almeno fino a un certo punto), nel tessuto connettivo, nella cornea, nell'umor acqueo, nella linfa, nel chilo e nei liquidi sierosi.

Per la presenza della globulina nell'urina, vedi Edlefsen (3) e Senator (4).

3. *Fibrinogeno.*

Le reazioni generali di questo corpo sono identiche a quelle della paraglobulina. La differenza più spiccata che esiste fra loro è il punto a cui le loro soluzioni si coagulano. Hammarsten (5) ha dimostrato che

(1) Pflüger's *Archiv.* Bd. XVII. (1878) S. 446.
(2) Hammarsten, *op. cit.*
(3) *Centralblatt f. d. med. Wiss.*, 1870, S. 367. Parimente *Arch. f. klin. Med.*, Bd. VII, S. 69.
(4) Virchow's *Archiv*, Bd. LX, S. 476.
(5) *Upsala Läkareörefnings förhandlingar*, Bd. XI, 1876.

il fibrinogeno in una soluzione di 1 — 5 p. c. di cloruro di sodio si coagula alla temperatura di 52° — 55° C., mentre, come si è detto sopra, la paraglobulina (fibrinoplastina) si coagula dapprima a 68° — 70.° La prova caratteristica della sua presenza è la formazione della fibrina, quando si aggiunge la sua soluzione ad una soluzione che si sa contenere paraglobulina e fibrina-fermento. Le differenze minori fra questi due corpi si possono enumerare così: — Nella preparazione del fibrinogeno, il liquido contenuto deve essere molto più fortemente diluito, e la corrente di gas acido carbonico deve durare più a lungo. Il precipitato ottenuto con questo metodo differisce da quello della paraglobulina in ciò che in quello forma un deposito viscoso, che aderisce di più alle pareti ed al fondo del vaso che lo contiene; non vi è parimente nessuno stadio fioccoso prima del precipitato vischioso. Entrambi presentano anche differenze microscopiche lievissime. L'alcool e l'etere precipitano questo corpo dalle sue soluzioni, ma un miscuglio dei due (3 parti alcool, 1 parte etere) ha molto maggiore effetto.

Il fibrinogeno s'incontra nel sangue, nel chilo, nei liquidi sierosi e in varie trasudazioni.

Preparazione. È la stessa che si adopera per la paraglobulina, avuto riguardo alle particolarità menzionate sopra (1).

Non abbiamo nessuna prova che *tutta* la sostanza fatta deporre dall'acido carbonico dal siero del sangue diluito sia fibrinoplastica, sappiamo invero che si può preparare dal siero (2) una vera globulina priva di proprietà fibrinoplastiche. Weyl (3) crede che vi sia nel siero una globulina sola, cui egli caratterizza col nome di « seroglobulina », e considera la fibrinoplastina come un miscuglio di questo corpo con una porzione di fibrina-fermento. Sappiamo con certezza (vedi p. 19) che tutto il precipitato fibrinoplastico, adoperato per far coagulare un liquido fibrinogenoso, non entra nella composizione della fibrina prodotta; sappiamo pure che un cosifatto precipitato può perdere le sue facoltà fibrinoplastiche senza nessun mutamento notevole nelle sue reazioni generali. Sarebbe conveniente perciò di parlare del deposito prodotto dall'acido carbonico nel siero diluito, o dalla saturazione col cloruro di sodio nel siero non diluito, come di globulina, e distinguerlo come globulina fibrinoplastica quando sia atto a originare della fibrina. Parimente il fibrinogeno potrebbe considerarsi come globulina fibrinogenosa. Il nome di cristallina piuttostochè di globulina si potrebbe allora dare alla sostanza ottenuta dalla lente cristallina.

4. *Miosina.*

Questa è quella sostanza che forma il proteide principale costituente del muscolo rigido morto; le sue proprietà generali e il suo modo di preparazione sono stati descritti a p. 61. Quando è umido, forma una

(1) Vedi Hammarsten, Pflüger s' *Archiv*, Bd. XIX, S. 563.
(2) Kühne e Eichwald, *loc. cit.*
(3) *Loc. cit.*

massa gelatinosa, elastica, coagulata; asciutto, è brillantissimo, lievemente trasparente ed elastico. Sciolto in una soluzione di cloruro di sodio si precipita, sia con estrema diluzione sia per saturazione con sale solido. Quando la miosina è precipitata per diluzione e sottoposta all'azione prolungata dell'acqua, perde la sua proprietà di sciogliersi nelle soluzioni di cloruro di sodio (1). La soluzione di cloruro sodico, se viene esposta a una temperatura che sale, divien lattiginosa a 55°, e somministra un precipitato fioccoso a 60°. Tuttavia questo precipitato non è più miosina, perchè è insolubile in una soluzione di cloruro di sodio a 10 p. c., e solo dopo molti giorni di digestione produce sintonina quando è trattato con acido idroclorico (0.1 p. c.). Esso è infatti un proteide coagulato (vedi Classe V).

La miosina è solubilissima negli acidi e negli alcali diluiti, ma nell'atto della soluzione sopporta un mutamento radicale, divenendo in un caso acidalbumina, e nell'altro alcalialbumina (vedi Classe II).

Come la fibrina, essa può in certi casi scomporre il diossido d'idrogeno, e ossidare il guaiaco, con formazione di un colore azzurro.

5. *Vitellina.*

La vitellina, come si ottiene dal tuorlo dell'uovo, di cui è il costituente proteide principale, è un corpo granuloso bianco, insolubile nell'acqua, ma solubilissimo nelle soluzioni di cloruro di sodio diluite; per questo rispetto supera la miosina, perchè la soluzione può essere facilmente filtrata. Il suo punto di coagulazione è più alto che non quello della miosina, stando, secondo Weyl (2), tra i 70° C. e gli 80° C. La saturazione con cloruro di sodio solido non somministra precipitato; per questo riguardo differisce da molti altri membri di questa classe. Nel tuorlo dell'uovo la vitellina si trova sempre associata, e forse esiste in combinazione, colla lecitina, corpo complesso speciale.

Denis, e dopo di lui Hoppe-Seyler, hanno dimostrato che la vitellina prima di essere trattata per liberarla dalla lecitina possiede proprietà al tutto differenti da quelle degli altri proteidi.

È stata emessa una teoria nella quale si dice che la vitellina sia realmente un corpo complesso come l'emoglobina, e che trattata coll'alcool si scinda in proteide coagulato e in lecitina. Quando è ben purificata contiene 0,75 p. c. di solfo, ma non fosforo. Gli acidi o gli alcali diluiti la trasformano prontamente nella sua forma non coagulata in un membro della Classe II.

Fremy e Valenciennes (3) hanno descritto una serie di proteidi, cioè l'ictina, la ictidina, ecc. derivati dai pesci e dagli anfibî. Sembrano essere identici o molto affini alla vitellina.

(1) Weyl, *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, Bd. I. (1878) S. 77.
(2) *Op. cit.*
(3) *Compt. Rend.*, T. XXXVIII, p. 469 e 525.

Preparazione. Si tratta il tuorlo dell'uovo con successive quantità di etere, finchè siasi estratta tutta la materia colorante gialla; si scioglie il residuo in una soluzione di cloruro di sodio moderatamente forte (10 p. c.), e si filtra. Il filtrato cadendo in grande eccesso di acqua precipita. In tale stato è misto con lecitina e nucleina, e per liberarlo da queste si suole trattarlo con alcool. Questo, come si è detto sopra, muta interamente la vitellina in una forma coagulata. Sembra probabile che la separazione della vitellina dagli altri corpi con cui è mescolata nel tuorlo d'uovo si possa compiere facendo precipitare la soluzione di cloruro di sodio aggiungendovi un eccesso di acqua; poi si torna a sciogliere il precipitato in una soluzione a 10 p. c. di cloruro di sodio, e il processo si ripete il più rapidamente possibile (1).

6. *Globina.*

La globina che Preyer (2) afferma essere il proteide residuo del corpo complesso emoglobina (vedi p. 315) dovrebbe piuttosto essere considerata come un membro limitrofo di questa classe. Tuttavia non si scioglie prontamente nè negli acidi diluiti nè nelle soluzioni di cloruro di sodio. È notevole per non produrre affatto cenere.

Classe IV. *Fibrina.*

È insolubile nell'acqua e nelle soluzioni di cloruro di sodio; si scioglie con difficoltà negli acidi e negli alcali diluiti, e nelle soluzioni saline neutre più concentrate.

La fibrina, come si ottiene comunemente, presenta una struttura filamentosa; i fili che la compongono hanno una elasticità molto maggiore che non quella di qualunque altro proteide solido conosciuto.

Se le si permette di formare gradatamente grandi masse, la struttura filamentosa non si osserva più, e in questa forma rassomiglia alla guttaperca pura. Questi pezzi di fibrina si possono scindere in qualunque direzione, e non si può scorgere in essi nessuna disposizione di fascetti di fibre parallele.

Alla temperatura ordinaria la fibrina è insolubile nell'acqua, sciogliendosi soltanto a temperature elevatissime, e allora sopporta un mutamento assoluto dei suoi caratteri. Nelle soluzioni di acido idroclorico di 1 — 5 p. c. la fibrina gonfia e diviene trasparente, ma non si scioglie (3). In questo stato basta eliminare l'acido con un eccesso di acqua, colla neutralizzazione, o coll'aggiunta di qualche sale, per farla ritornare al suo stato originale. Tuttavia, se si lascia agire l'acido per molti giorni alla temperatura ordinaria o per poche ore a 40° — 60°, segue la soluzione, e il proteide che ne risulta è la sintonina. Negli alcali diluiti e nell'ammoniaca la fibrina si scioglie molto più facilmente, sebbene anche in questo caso la soluzione sia molto agevolata dal riscaldamento; il li-

(1) Weyl. *op. cit.*, S. 74.
(2) *Die Blutkrystalle* (1871), S. 166.
(3) Si può tuttavia ottenere la completa soluzione se la fibrina contiene pepsina. Vedi nota, p. 253.

quido che ne risulta non contiene più fibrina, ma alcalialbumina. Questa proprietà non è distintamente caratteristica della fibrina, quantunque questa si sciolga forse più prontamente negli acidi e negli alcali diluiti che non gli altri proteidi coagulati. Nessuna di queste soluzioni si coagula quando viene riscaldata, ciò che si comprende quando si rifletta che esse non contengono più fibrina, ma acidalbumina o alcalialbumina. Oltre a quello detto sopra, la fibrina è solubile, sebbene con difficoltà e solo dopo un tempo notevole, nelle soluzioni di cloruro di sodio al 10 p. c., in quelle di nitrato di potassio o di solfato di sodio. Queste soluzioni si possono coagulare alla temperatura di 60°; infatti, colla azione delle soluzioni saline neutre la fibrina è stata convertita in un corpo molto simile alla miosina e alla globulina.

Bruciando la fibrina si ottiene sempre un residuo di sostanza inorganica; tuttavia, si considera che il solfo sia il solo di questi elementi che entri essenzialmente nella sua composizione. Per altri rispetti la fibrina corrisponde al tutto nella composizione generale agli altri proteidi.

Sospesa nell'acqua e riscaldata a 70°, perde la sua elasticità, e diviene opaca; allora non si distingue dagli altri proteidi coagulati.

Rimane ancora da far menzione di una proprietà speciale di questo corpo. cioè la sua facoltà di decomporre il diossido d'idrogeno. Mettendo alcuni pezzi di fibrina in questo liquido, sebbene non sopportino nessun mutamento, si coprono in breve di bollicine di ossigeno; e il guaiaco diviene azzurro per la fibrina in presenza del diossido di idrogeno e della trementina ozonizzata. Nel linguaggio della teoria di Schönbein la fibrina è un portatore di ozono.

Preparazione. Sia lavando i grumi del sangue, sia sbattendo il sangue con un fascio di bacchette e poi lavando. Se si vuole al tutto senza colore bisogna prepararla dal plasma libero di corpuscoli. Se si allunga il sangue, prima di sbatterlo, con un volume uguale di acqua, si agevola molto la susseguente lavatura della fibrina, e si può quindi ottenerla interamente bianca.

Quando si comparano tra loro la globulina, la miosina e la fibrina, si vede che esse formano una serie in cui la miosina è l'intermedio fra la globulina e la fibrina. La globulina è solubilissima anche negli acidi e negli alcali molto diluiti; la fibrina è quasi insolubile in questi; mentre la miosina, sebbene più solubile che non la fibrina, è meno solubile della globulina. La globulina si scioglie pure con grande facilità in una soluzione molto diluita di cloruro di sodio. D'altra parte la miosina si scioglie difficilmente; è più solubile in una soluzione di cloruro di sodio a 10 p. c. che non in quella a 1 per cento; anche in una soluzione a 10 per cento la miosina non si può dire assolutamente disciolta, tanto è viscoso il liquido che ne risulta e che tanto malagevolmente si filtra. La fibrina parimente si scioglie con grande difficoltà e con grande lentezza in una soluzione di cloruro di sodio anche a 10 per cento; in una soluzione poi a 1 per cento è praticamente insolubile. Quando si pensi che la fibrina e la miosina sono, entrambe, gli effetti della coagulazione, si comprende la loro somiglianza. Infatti la miosina è una forma di

fibrina alquanto più solubile, che non si depone in filamenti, ma in mucchi e in masse.

CLASSE V. *Proteidi coagulati.*

Questi sono insolubili nell' acqua, negli acidi e negli alcali diluiti, e nelle soluzioni saline neutre di qualunque forza. Infatti non si sciolgono realmente se non negli acidi forti e negli alcali forti, sebbene l'azione prolungata di acidi e di alcali diluiti li sciolga in parte, sopratutto ad alte temperature. Durante la soluzione negli acidi e negli alcali forti segue una decomposizione distruttiva; ma si produce sempre una certa quantità di acidalbumina o di alcalialbumina.

Si conosce molto poco intorno ai caratteri chimici di questa classe. Sono prodotti scaldando alla temperatura di 70° delle soluzioni di albumina di uovo o di siero, di globulina sospesa nell'acqua o sciolta nelle soluzioni saline, di fibrina sospesa nell'acqua o sciolta in soluzioni saline, o di acidalbumina o di alcalialbumina precipitate sospese nell'acqua. Questi si trasformano prontamente in peptoni alla temperatura del corpo, per l'azione del succo gastrico in un mezzo acido, o per l'azione del succo pancreatico in un mezzo alcalino.

CLASSE VI. *Peptoni.*

Solubilissimi nell'acqua, e non precipitano dalle loro soluzioni acquose aggiungendo acidi o alcali, o coll'ebullizione. Insolubili nell' alcool, difficilmente si precipitano con questo reagente, e non si mutano durante il processo; differiscono dagli altri proteidi per non coagularsi esposti all'alcool. Non sono precipitati dal solfato cuprico, dal cloruro di ferro, o, tranne nei casi menzionati presentemente, dal ferrocianuro di potassio e dall'acido acetico. In questi particolari differiscono da molti altri proteidi. D'altra parte si produce il precipitato col cloro, l'iodo, il tannino, il cloruro di mercurio, i nitrati di mercurio e di argento, e coi due acetati di piombo; parimente sono precipitati dagli acidi della bile in una soluzione acida. Questi corpi, come tutti gli altri proteidi, posseggono una potenza levorotatoria sulla luce polarizzata; ma differiscono da tutti gli altri proteidi nel fatto che la bollitura non produce mutamento nella quantità della rotazione.

Una soluzione di peptoni, mescolata con una soluzione concentrata di potassa caustica, fornisce, aggiungendovi una *pura traccia* di solfato cuprico, un color *rosso*. Un eccesso del sale cuprico produce un color violetto, che bollendo si fa di una tinta più cupa, essendo questa la ordinaria reazione proteidica. Gli altri proteidi danno soltanto il colore violetto. Ma il particolare più caratteristico dei peptoni è la loro somma diffusibilità, proprietà che soli, fra tutti i proteidi, si può dire che posseggano, poichè tutte le altre forme di proteidi attraversano con grandissima difficoltà le membrane, se pure le attraversano.

Sebbene si formino probabilmente in gran copia questi corpi nello

stomaco e negli intestini, giudicando dai risultamenti della digestione artificiale, se ne trova una quantità molto piccola nel contenuto di quegli organi, o nel chilo. È probabile che vengano assorbiti appena formati. Un altro punto interessante è il loro tornarsi a trasformare in altre forme di proteidi, poichè questo deve seguire estesamente nel corpo. Tuttavia finora non abbiamo ragguagli di sorta intorno al modo in cui si faccia questo nuovo mutamento.

Produzione. Tutti i proteidi, tranne la lardaceina, producono peptoni (e altri prodotti) quando sono trattati col succo gastrico o col succo pancreatico alcalino, più prontamente alla temperatura del corpo umano. I peptoni si producono pure, in mancanza della pepsina e della tripsina, colla azione di acidi diluiti e moderatamente forti a temperature medie, e anche colla azione dell'acqua distillata ad altissime temperature e a grande pressione. Pei varî metodi di preparazione dei peptoni, vedi Adamkiewicz (1) e Henninger (2).

Non è stata finora stabilita nessuna differenza esatta nella composizione percentale fra i peptoni e i proteidi da cui sono formati.

Abbiamo adoperato il vocabolo « peptoni » al plurale perchè abbiamo motivo per credere che esista più di una specie di peptone. Meissner (3) descrisse tre peptoni e li ha chiamati peptoni A B e C. Egli li distingue nel modo seguente. Il peptone A è precipitato dalla sua soluzione acquea dall' acido nitrico concentrato, e anche dal ferrocianuro potassico in presenza dell'acido acetico anche debole. Il peptone B non si precipita coll'acido nitrico concentrato, e non dà col ferrocianuro potassico un precipitato a meno che vi si aggiunga nel tempo stesso una grande quantità di acido acetico. Il peptone C non è precipitato nè coll'acido nitrico nè col ferrocianuro potassico e coll'acido acetico per quanto potente sia quest'ultimo. Tuttavia, invece di menzionare tutti questi peptoni, è meglio considerare il peptone C come il solo vero peptone, e i due peptoni A e B come non peptoni affatto. Nondimeno, abbiamo ragione, dopo le ricerche di Kühne, di far menzione di un altro peptone, cioè di un emipeptone il quale sotto all'azione della tripsina può mutarsi in leucina e in tirosina, e di un antipeptone, che resiste a questa decomposizione. Il nome di antipeptone si dà a quest'ultimo a cagione della resistenza che presenta alla tripsina; il nome di emipeptone con cui si indica il primo significa che questo peptone è il gemello o la metà correlativa dell'antipeptone.

Abbiamo veduto (p. 219) che quando un proteide viene digerito colla pepsina compare un prodotto cui possiamo dapprima dare il nome di prodotto secondario. Questo prodotto secondario, che ha molti punti di somiglianza coll'acidalbumina o colla sintonina, e appare come un precipitato di neutralizzazione solubile negli acidi e negli alcali diluiti, ma insolubile nell'acqua distillata, vien generalmente chiamato parapeptone. Secondo Finkler (4) questo precipitato di neutralizzazione abbonda spe-

(1) *Die Natur u. Nährwerth d. Peptons* (1877), S. 33.
(2) *De la Nature et du Rôle physiologique des Peptones*, Parigi, 1878.
(3) *Zeitschr. rat. Med.*, Bd. VII, VIII, X, XII e XIV.
(4) Pflüger's *Archiv*, XIV. (1877) S. 128.

cialmente se la pepsina viene prima modificata coll'esporla alla temperatura di 40° a 60° C. Finkler chiama questa pepsina modificata così « isopepsina ». Molti autori considerano il parapeptone, la sintonina e l'acidalbumina come una cosa sola. Tuttavia Meissner diede il nome di parapeptone a un corpo il quale non ha bisogno di comparire e forse non appare affatto durante la digestione naturale normale, o durante la digestione artificiale con una pepsina interamente attiva; ma è formato quando si sottopongono i proteidi alla azione dell'acido idroclorico debole, sia solo sia unito con una pepsina dalla azione imperfetta, e che in certi caratteri si distingue al tutto dalla sintonina comune o dall'acidalbumina. Il suo carattere più marcato è quello che non può essere trasformato in peptone neppure per l'azione di una pepsina molto energica, sebbene si converta prontamente in questo stato sotto all'azione della tripsina, altrimenti somiglia molto intimamente alla sintonina. Abbiamo qui un indizio che i caratteri semplici coi quali abbiamo descritto l'acidalbumina possono appartenere a corpi che hanno fra loro molte differenze. Le ricerche di Kühne, alle quali ci siamo brevemente riferiti nel testo (p. 231), hanno gettato una luce importante su queste differenze. La nozione fondamentale della teoria di Kühne è che una albumina o fibrina ordinaria nativa contiene in sè due residui, che egli chiama rispettivamente residuo-anti e residuo-emi. L'effetto della digestione sia peptica sia triptica è quello di scindere l'albumina o la fibrina, e produrre sulla parte del residuo-anti antipeptone, e sulla parte del residuo-emi emipeptone, quest' ultimo distinguendosi dal primo per potersi trasformare ulteriormente, per opera della digestione triptica, in leucina, tirosina, ecc. L'antipeptone rimane antipeptone anche quando vien sottoposto all'azione della tripsina più potente, purchè non intervengano mutamenti putrefattivi.

Prima di giungere allo stato di peptone (sia anti sia emi), vi ha uno stadio intermedio che corrisponde alla formazione della sintonina. Nelle digestioni normali peptica e triptica l'antipeptone è preceduto da una antialbumina, e l'emipeptone da un emialbumose. Di questi l'antialbumose è intimamente affine alla sintonina, ed è stato finora considerato come sintonina. L' emialbumose non venne rinvenuto tanto spesso; tuttavia fu isolato da Meissner; da quanto pare è il corpo che egli chiama peptone A. Possiede un carattere speciale, quello di essere solubile a circa 70° C., e tornarsi a precipitare raffreddandosi; per questo rispetto rassomiglia moltissimo a un corpo proteide osservato da Bence-Jones nell' urina della osteomalacia. Si accosta alla miosina per essere solubile in una soluzione a 10 per cento di cloruro di sodio.

Tuttavia se si digerisce l'albumina con pepsina in quantità insufficente o poco attiva, o anche con acido cloridrico diluito a 40°, l'antialbumose non si forma, ma in suo luogo appare un corpo che Kühne chiama antialbumato (1). La sua proprietà caratteristica è quella che non può essere convertito in peptone per opera della digestione peptica, sebbene ciò compia la digestione triptica. Esso è infatti il parapeptone di Meissner.

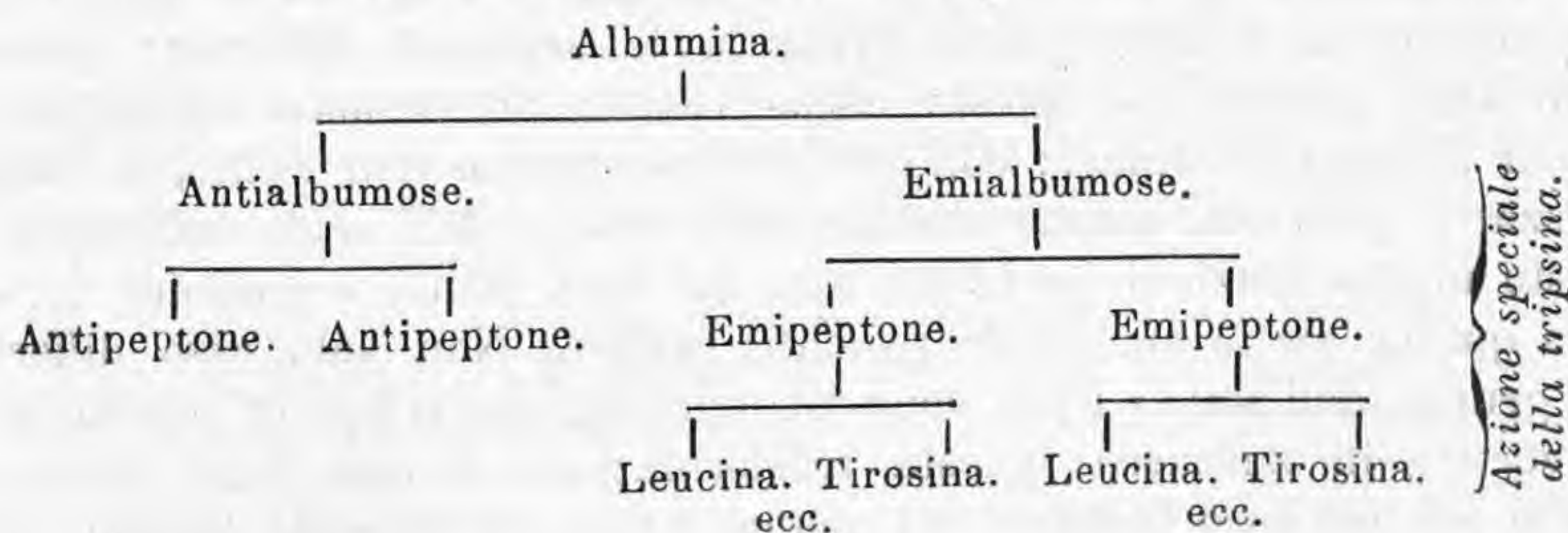
(1) Non bisogna confondere un albumato con un *albuminato*.

Sarebbe forse conveniente ora che il parapeptone di Meissner è ben definito conservare questo nome pei prodotti iniziali delle due digestioni peptica e triptica, considerando l' antialbumose e l' emialbumose come due parapeptoni. Ma in questo senso il parapeptone sarebbe un prodotto intermedio e non collaterale della digestione.

Meissner descrisse pure una forma specialmente insolubile del suo parapeptone che distinse col nome di dispeptone, e un altro prodotto intermedio con quello di metapeptone; sono però necessarie altre ricerche intorno a questi corpi come pure intorno al suo peptone B. Sotto all'azione dell'acido idroclorico diluito l'antialbumato si trasforma in un corpo che Kühne chiama antialbumido e che sembra identico al proteide molto insolubile descritto da Schützenberger col nome di « emiproteina », e probabilmente al dispeptone di Meissner. Si produce subito lo stesso corpo insieme ai prodotti appartenenti al gruppo emi coll'azione di 3 a 5 per cento di acido solforico sull'albumina nativa o sulla fibrina. La tavola seguente mostra i rapporti e la genesi dei corpi che abbiamo sopra descritto. I varî prodotti (antipeptone, ecc.) sono dati in duplicato, nell' ipotesi (la quale se non è provata è probabile) che i mutamenti di digestione siano essenzialmente mutamenti idrolitici, accompagnati da uno sdoppiamento. Precisamente come una molecola di amido si scinde in due molecole di destrosio, o come una molecola di zucchero di canna si scinde in una molecola di destrosio e in una molecola di levulosio, così una molecola di antialbumose, per esempio, si scinde in due molecole di antipeptone, e così di seguito. Ma naturalmente tutto lo schema è soltanto provvisorio.

Decomposizione dei proteidi colla digestione.

- Albumina.
  - Antialbumose.
    - Antipeptone.
    - Antipeptone.
  - Emialbumose.
    - Emipeptone.
      - Leucina.
      - Tirosina. ecc.
    - Emipeptone.
      - Leucina.
      - Tirosina. ecc.

(Emipeptone → Leucina, Tirosina, ecc.: *Azione speciale della tripsina.*)

Decomposizione cogli acidi.

1.

Con 0,25 p. c. HCl a 40° C.

- Albumina.
  - Antialbumato.
    - Antialbumido.
  - Emialbumose.
    - Emipeptone.
    - Emipeptone.

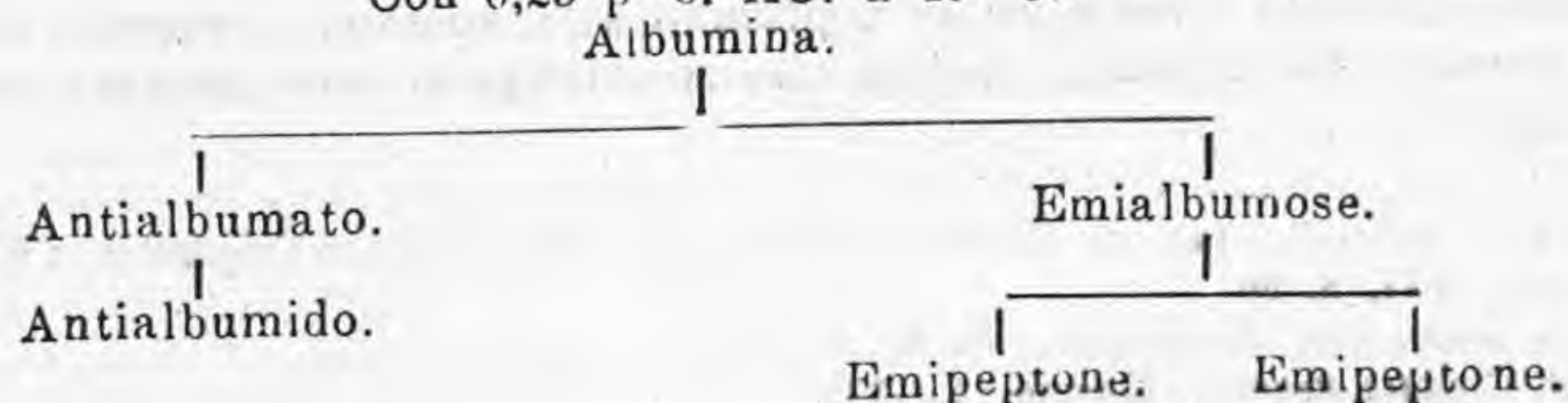
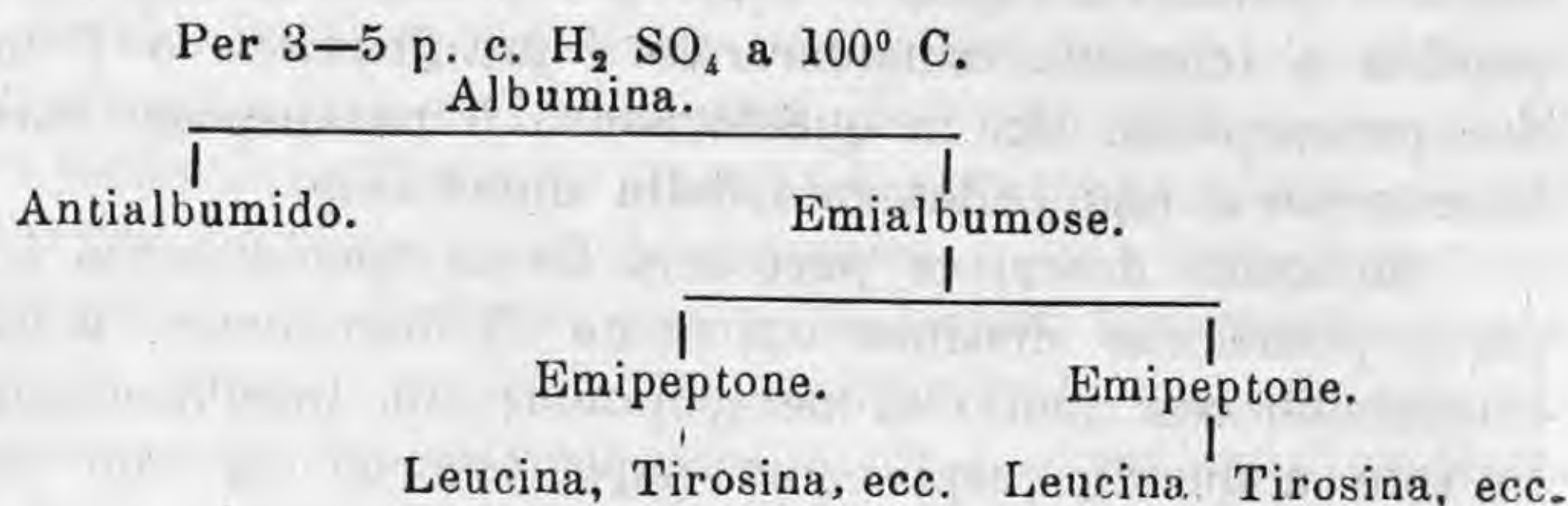
2.

Per 3—5 p. c. $H_2 SO_4$ a 100° C.

Albumina.

Antialbumido. — Emialbumose.

Emialbumose: Emipeptone. — Emipeptone.

Emipeptone: Leucina, Tirosina, ecc. — Emipeptone: Leucina, Tirosina, ecc.

Classe VII. *Lardaceina, o la cosidetta sostanza amilacea.*

La sostanza a cui si dà questo nome si trova deposta nella milza e nel fegato, come pure in un gran numero di altri organi, quali i vasi sanguigni, i reni, i polmoni, ecc.

È insolubile nell'acqua, negli acidi e negli alcali diluiti, e nelle soluzioni saline neutre.

Nella composizione centesimale è quasi identica agli altri proteidi (1), cioè: —

O. e S.	H.	N.	C.
24,4	7,0	15,0	53,6

In questo corpo il solfo si trova nello stato di ossidazione perchè fatto bollire colla potassa caustica non fornisce il solfuro dell'alcali. I risultamenti delle analisi fatte indurrebbero a far collocare la lardaceina tra i proteidi, e questo è sostenuto da altri fatti. L'acido idroclorico concentrato la trasforma in acidalbumina, e gli alcali caustici in alcalialbumina. D'altra parte, presenta le seguenti differenze marcate dagli altri proteidi. — Questo corpo resiste interamente all'azione dei liquidi digestivi ordinarî; coll'iodo divien rosso e non giallo, e violetto o azzurro puro coll'azione riunita dell'iodo e dell'acido solforico. Da queste ultime reazioni ha tratto uno de' suoi nomi, « amiloide », sebbene questa scelta sia evidentemente cattiva. Non solo esso differisce dal gruppo dell'amido nella composizione, ma non si può in nessun modo convertire in zucchero: questa trasformazione è una delle prove più sicure per un vero membro del gruppo amiloide. Secondo Heschl (2) e Cornil (3) il violetto d'anilina (anilina metilica) colora il tessuto lardaceo in rosso roseo, ma il tessuto sodo in azzurro.

I colori menzionati sopra, come prodotti dall'iodo e dall'acido solforico, sono molto più chiari e più brillanti quando i reagenti siano applicati alla lardaceina purificata. Quando i reagenti si applicano alla sostanza greggia nella sua posizione normale nei tessuti, i colori che si ottengono sono sempre scuri e dall'aspetto sporco.

(1) C. Schmidt, *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CX, S. 250, e Friedreich e Kekulé, Virchow's *Archiv*, Bd. XVI, S. 50.

(2) *Wien. med. Wochenschr.*, N. 32, S. 714.

(3) *Comptes Rendus*,, Maggio 24, 1875.

La lardaceina purificata si scioglie prontamente nella ammoniaca moderatamente allungata, e svaporata da questa soluzione si ottiene in forma di pezzi e piastre gelatinose e vischiose; in questa forma dà deboli reazioni coll'iodo. Se si elimina l'eccesso di ammoniaca, la soluzione divien neutra, ed è precipitata dagli acidi diluiti.

Preparazione. La ghiandola, o qualche altro tessuto che contenga questo corpo, vien tagliata a pezzettini, e il più possibile liberata dal tessuto circostante. I pezzi vengono estratti parecchie volte con acqua e alcool diluito, e se con questo non si ottengono senza colore, si fanno bollire ripetutamente con alcool contenente acido idroclorico. Il residuo dopo questa operazione viene digerito a 40°, con un eccesso di buon succo gastrico artificiale. Tutto ciò che non è lardaceina, e piccole quantità di mucina, di nucleina, di keratina, insieme a piccole porzioni di tessuto elastico, sono così disciolte ed eliminate (1). Si può liberare dalle ultime impurità colla decantazione della sostanza in polvere finissima.

I prodotti principali della decomposizione dei proteidi sono ammoniaca, acido carbonico, leucina e tirosina. Si ottennero pure molti altri corpi, per la massima parte, come la leucina, acidi amidati, come acido aspartico, acido glutamico, ecc. Ma l'urea non venne finora derivata colla decomposizione diretta dal materiale proteide, essendo queste asserzioni fondate sopra errori. Malgrado le numerose ricerche, non possiamo finora affermare definitivamente quale sia la vera costituzione di un proteide, o in qual modo questi varî residui siano contenuti nella sostanza non decomposta. Non è necessario dare qui nessuna delle formole, quasi tutte empiriche, fatte per rappresentare questi corpi; danno tutte con pari esattezza la misura percentale della composizione, ma fuori di questo non meritano fiducia. Dei varî tentativi fatti per assegnare ai proteidi una qualche struttura molecolare definita nessuno sembra, nello stato presente delle nostre nozioni, degno di essere generalmente accettato.

Fra i lavori più coscienziosi fatti a questo riguardo si possono menzionare quelli di Hlasiwetz e di Haberman. Nella loro prima pubblicazione (2), partendo dalla somiglianza generale dei prodotti della decomposizione dei proteidi e degli idrati carbonici, essi cercarono di stabilire un rapporto definito tra le due classi di corpi. Non riuscirono guari per questo rispetto, e dalle loro seconde ricerche (3) dovettero conchiudere che gli idrati carbonici non hanno parte alcuna nella formazione dei proteidi.

Altri sperimenti sullo stesso soggetto furon fatti da Schützenberger (4). Egli dimostrò che l'albumina può venire decomposta in anidride carbonica e ammoniaca e che il rapporto fra questi due corpi è lo stesso come se il corpo sul quale si opera fosse urea. Egli conchiude da questo che « la molecola dell'albumina contiene l'aggruppamento dell'urea e rappresenta un ureide complesso ». Nella sua seconda pubblicazione (5) egli conferma i suoi risultamenti precedenti, fermando che l'am-

(1) Kühne, Virchow's *Archiv*, Bd. XXXIII.
(2) *Ann, d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CLIX, S. 304.
(3) *Ibid.*, Bd. CLXIX., S. 150.
(4) *Comptes Rendus*, T. LXXX, p. 232.
(5) *Ibid.*, T. LXXXI, p. 1108.

moniaca, l'anidride carbonica e l'acido ossalico, prodotti dalla decomposizione dei proteidi, sono tanto affini per la quantità da essere capaci di derivazione, variando le proporzioni dell'urea e dell'ossamido. Egli ottenne pure dalla decomposizione dei proteidi un residuo nitrogenato il quale potrebbe essere formulato come originante tutti gli acidi amidati e gli altri corpi menzionati sopra. Quindi, secondo questo autore, l'albumina, costrutta come un ureide complesso, si decompone in ammoniaca, acido carbonico, acido ossalico e acido acetico, e in quel corpo nitrogenato; quest'ultimo poi origina altri prodotti di decomposizione (1).

Si noterà che nella descrizione generale dei varî proteidi non sono state date le reazioni distintive di ciascuno di essi, e che i nostri mezzi principali per distinguerli consistevano nel variare della loro solubilità. Quindi classificati secondo la loro solubilità si possono disporre nel modo seguente:

Solubili nell'acqua distillata.

Soluzione acquea non coagulata bollendo. . . *Peptoni.*
Soluzione acquea coagulata bollendo. . . . . *Albumina.*

Insolubili nell'acqua distillata.

Solubile in una soluzione NaCl a 1 per cento *Globulina.*
Insolubili » » »

Solubile in HCl 0,1 per cento a freddo . *Acidalbumina e Alcalialbumina.*
Insolubile in HCl 0,1 per cento a freddo . ma solubile a 60° . . . . *Fibrina.*
Insolubili in HCl 0,1 per cento a 60°; solubili negli acidi concentrati.
Solubile nel succo gastrico . . . . *Albumina coagulata.*
Insolubile. . . . . *Lardaceina.*

Tuttavia questa classificazione è evidentemente artificiale, utile per scopi passeggeri, ma non tale da dimostrare i rapporti naturali dei varî membri. Non è neppure più soddisfacente una divisione dei proteidi in « nativi » e « derivati ». È vero che così possiamo mettere insieme l'albumina dell'uovo e quella del siero, colla vitellina, la miosina e la fibrina da una parte; e i peptoni, i proteidi coagulati, e l'acidalbumina e l'alcalialbumina, dall'altra. Ma in qual modo considereremo noi la caseina, vedendo che, quantunque sia un prodotto naturale, ha tanta somiglianza coll'alcalialbumina? Inoltre è inutile quel sistema di classificazione che mette la globulina fibrinoplastica e il fibrinogeno nella stessa classe colla fibrina, e tuttavia non possiamo considerare nessuno dei due primi corpi come proteidi derivati. Se fosse vera la teoria che quando la fibrina si muta in peptone, la grossa molecola della prima si scinde, assumendo acqua, in due molecole più piccole della seconda, una appartenente al gruppo « anti » e l'altra al gruppo « emi », potremmo speculare sulla possibile classificazione di tutti i proteidi in emiproteidi, antiproteidi e oloproteidi. Così l'albumina dell'uovo e del siero, la miosina e la fibrina sarebbero certamente oloproteidi, i peptoni sia anti sia emiproteidi e avremmo probabilmente da distinguere nel gruppo eterogeneo delle al-

(1) Vedi pure Schützenberger, *Ann. de Chim. et de Phys.*, T. XVI. (1879) p. 280.

bumine derivate tanto i membri degli anti, degli emi e degli oloproteidi. Inoltre è possibile che la globulina fibrinoplastica e fibrinogenosa e la caseina siano emi o antiproteidi naturali e non oloproteidi. Ma non abbiamo finora nessuna nozione esatta intorno a questo argomento.

Corpi nitrogenati non cristallini affini ai proteidi.

Questi corpi somigliano ai proteidi in molti punti generali ma differiscono fra loro molto di più di quello che non facciano i proteidi. Intorno allo loro struttura molecolare non si sa nulla di ben positivo. La loro composizione percentale si accosta a quella dei proteidi, e come questi cedono, quando son trattati idroliticamente, grandi quantità di leucina e in alcuni casi di tirosina. Sono tutti amorfi.

Mucina. (O, 35,75. H, 6,81. N, 8,50. C, 48,94.) (1).

Il componente caratteristico del muco. La sua composizione esatta non è ancora conosciuta, le cifre date sopra sono puramente approssimative.

Quando si presenta in stato normale essa da ai liquidi che la contengono quella consistenza viscosa che tutti conoscono, e può essere precipitata da questi coll'acido acetico, l'alcool, l'allume e gli acidi minerali; se questi ultimi sono in eccesso, tornano a sciogliere il precipitato, ma questo non è il caso coll'acido acetico. Nella sua forma di precipitato è insolubile nell'acqua, ma si gonfia fortemente in essa, e questo effetto aumenta in presenza di molti sali alcalini. Gli alcali e le terre alcaline la sciolgono prontamente. Le sue soluzioni non si dializzano; danno reazioni proteidi col reagente di Millon e l'acido nitrico, ma non col solfato di rame, e sono precipitate dall'acetato di piombo basico soltanto quando è neutro o lievemente alcalino. Secondo Eichwald (2), quando la mucina è riscaldata con acidi minerali diluiti cede dell'acidalbumina, e un altro corpo il quale in molte sue proprietà somiglia a uno zucchero; riduce le soluzioni del solfato di rame. La bollitura prolungata con acido solforico produce la leucina e circa 7 p. c. di tirosina.

Preparazione. Dal fiele del bue, per precipitazione coll'alcool, tornando a sciogliere nell'acqua e precipitando di nuovo con acido acetico. Si può anche ottenere con vantaggio dalle limacce (3) o dalla ghiandola sottomascellare del bue (4).

Condrina. (O, 31,04. H, 6,76. N, 13,87. C, 47,74. S, 60 p. c.) (5).

Questa è considerata generalmente come formante la parte essenziale della matrice della cartilagine ialina, ed è contenuta negli interstizi

(1) Eichwald, *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CXXIV, S. 193.
(2) *Op. cit.*
(3) Eichwald, *op. cit.* e *Chem, Centralb.*, 1865, N. 14.
(4) Staedeler, *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CXI, S. 114.
(5) V. v. Mering, *Beitrag zur Chemie des Knorpels*, 1873.

delle fibre della cartilagine elastica. Si può preparare dalla cornea una sostanza simile. Fatta bollire coll'acqua si scioglie lentamente, e forma una soluzione opalescente, la quale è precipitata per mezzo dell'acido acetico, dell'acetato di piombo, degli acidi minerali diluiti, dell'allume, e dei sali di argento e di rame; un eccesso di questi ultimi quattro reagenti torna a sciogliere il precipitato. Le soluzioni di questo corpo divengono gelatinose col riposo, anche se sono molto allungate; la massa solida è insolubile nell'acqua fredda, si scioglie facilmente nell'acqua calda, negli alcali e nell'ammoniaca.

Le soluzioni acquose e alcaline di condrina posseggono una potenza levorotatoria sulla luce polarizzata di — 213,5°; in presenza di un eccesso di alcali questa diviene — 552,0°, misurati entrambi colla luce gialla.

Secondo le osservazioni di molti sembra che la condrina possa, scaldandola coll'acido idroclorico, essere trasformata in un corpo di cui le reazioni somigliano a quelle della sintonina, e in un'altra sostanza, la quale, come il prodotto simile dalla mucina, rassomiglia tanto allo zucchero di uva che riduce i sali cuprici nella soluzione alcalina (1); tuttavia pare contenere nitrogeno. Un osservatore recente (2) ha negato l'esistenza della condrina come sostanza distinta e la considera in tutti i casi come un semplice miscuglio di altri corpi. Egli sostiene che si può produrre in ogni tempo una sostanza che ha tutte le reazioni della cosidetta condrina con un misto di mucina, glutina e sali inorganici. L'estrema rassomiglianza delle reazioni della condrina con quelle della mucina indicherebbe una stretta affinità fra questi due corpi. Tuttavia questo argomento richiede ulteriori ricerche. La condrina cogli alcali o coll'acido solforico dà la leucina, ma non la tirosina o la glicocolla. È incerto che la condrina esista in questo stato nella cartilagine; pare probabile che ciò non sia, perchè per estrarla dalla cartilagine bisogna farla bollire nell'acqua molto di più di quello che ci voglia per sciogliere la condrina seccata.

Preparazione. Si prepara dalla cartilagine estraendola coll'acqua, e precipitando con acido acetico.

Glutina o Gelatina. (O, 23,21. H, 7,15. N, 18,32, C, 50,76, S, 0,56 p. c.)

Questa è la sostanza ceduta dalle fibre del tessuto connettivo quando si fanno scaldare per molti giorni nell'acido acetico diluito a una temperatura di circa 15° C., o quando vengono trattate coll'acqua in un digestore. Gli elementi elastici del tessuto connettivo non vengono alterati dal trattamento menzionato.

Ottenuta in tal modo, la glutina quando è scaldata è un liquido scorrevole, che si solidifica raffreddandosi nella forma ben nota di gelatina. Seccata è un corpo fragile senza colore trasparente che gonfia, ma

(1) De Bary, Hoppe-Seyler's *Untersuch.*, Hft. I, S. 71.
(2) Morochowetz, *Verhand. naturhist. med. Ver. Heidelberg*, Bd. I (1876) Hft. 5.

rimane indisciolto nell'acqua fredda; scaldato o aggiuntevi delle tracce di acidi o di alcali si scioglie prontamente. Sciolto nell'acqua possiede una potenza levorotatoria di — 130° a 30° C.; l'aggiunta di un alcali forte o acido acetico concentrato riduce questa potenza a — 112°,-114°, misurate entrambe colla luce gialla (1). Le sue soluzioni non si dializzano.

Il cloruro mercurico e l'acido tannico sono i soli due reagenti che producono precipitati insolubili con questo corpo. La sua presenza impedisce l'azione della prova dello zucchero di Frommer, poichè scioglie agevolmente il precipitato coll'ossido cuproso. Le reazioni proteidi della glutina sono tanto deboli che son dovute probabilmente a semplici impurità. Scaldata coll'acido solforico produce ammoniaca, leucina e glicina, ma non tirosina.

Sembra improbabile che la glutina esista bella e fatta nelle fibre del tessuto connettivo, poichè queste non gonfiano nell'acqua, e cedono della glutina soltanto dopo d'essere trattate a lungo coll'acqua bollente; a ciò si può aggiungere che mentre la glutina sente l'azione della tripsina, le fibre del tessuto connettivo nella loro condizione naturale resistono a questa azione (vedi p. 230).

Elastina. (O, 20,5. H, 7,4. N, 16,7. C, 55,5. p. c.)

Questo componente caratteristico delle fibre elastiche rimane dopo che si è eliminata tutta la glutina, la mucina, ecc. da quei tessuti come « ligamentum nuchae », traendo partito dal non alterarsi quel corpo quando è scaldato con acqua, anche sotto pressione, con acido acetico forte o con alcali diluiti. Quando è umido è giallo ed elastico, ma seccandosi divien fragile. È solubile in alcali forti alla temperatura dell'ebullizione, e l'acido solforico e il nitrico lo sciolgono anche a freddo. L'acido tannico lo precipita dalle soluzioni; ma ciò non fa l'aggiunta di acidi ordinarî. Sebbene si accosti molto ai proteidi per la sua composizione percentale e dia reazioni proteidi quantunque deboli, tuttavia una grande affinità con essi pare improbabile, poichè l'elastina quando è trattata con acido solforico cede leucina (30-40 p. c.) soltanto e non tirosina.

Hilger (2) ha ottenuto un corpo simile dalla membrana del guscio delle uova di serpente.

Cheratina. (O, 20,7—25,0. H, 6,4—7,0. N, 16,2—17,7. C, 50,3—52,5. S. 0.7—5,0 p. c.)

Questo corpo, sebbene alquanto somigliante ai proteidi nella composizione generale, differisce da essi e anche dai corpi precedenti tanto grandemente nelle altre proprietà che lo descriviamo qui per convenienza e non per altro. I capelli, le unghie, le penne, le corna e le scaglie epidermiche sono per la massima parte composti di cheratina. Scaldata

(1) Hoppe-Seyler, *Hdbk.*, S. 222.
(2) *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, 1873, S. 166.

nell'acqua in un digestore a 150° la cheratina viene parzialmente sciolta con isvolgimento di idrogeno solforato; allora la soluzione somministra con acido acetico e ferrocianuro potassico un precipitato solubile in un eccesso dell'acido. Fatta bollire lungamente con alcali e acidi, anche con acido acetico, si scioglie; le soluzioni alcaline svolgono idrogeno solforato, se sono trattate con acidi. Evidentemente il solfo nella cheratina non è intimamente associato ad essa, e in tutte le sue reazioni pare non esservi somiglianza fra la cheratina e gli altri proteidi, la mucina o la gelatina. I prodotti più comuni della sua decomposizione sono la leucina (10 p. c.), e la tirosina (3,6 p. c.), e alquanto acido aspartico; non si forma glicina affatto. Quello che si conosce generalmente come cheratina è forse un corpo composto, il quale non è stato finora separato nei suoi componenti.

Ewald e Kühne (1) hanno descritto un nuovo corpo al quale, poichè si presenta come costituente del tessuto nerveo (tanto dei nervi quanto del sistema nerveo centrale) ed è nondimeno strettamente identico col tessuto corneo comune, essi diedero il nome di neuro-cheratina. Se ne prepara in gran copia dal cervello estraendo questo tessuto con alcool ed etere, e sottoponendo il residuo all'azione della pepsina e della tripsina. Il residuo finale è la neuro-cheratina, e sale a 15—20 p. c. del tessuto originale.

Nucleina. (C_{29} H_{49} N_9 P_3 O_{22}.)

Fu scoperto questo corpo da Miescher (2) nei nuclei dei corpuscoli del pus e nei corpuscoli gialli del tuorlo dell'uovo. Altri osservatori l'hanno ottenuto in seguito dal lievito, dallo sperma, dai nuclei dei corpuscoli rossi del sangue degli uccelli e degli anfibi, dalle cellule epatiche, ed è probabilmente presente in tutti i nuclei.

Quando è preparato di fresco è un corpo amorfo senza colore, poco solubile nell'acqua, solubile prontamente in molte soluzioni alcaline; ma la sua solubilità si altera conservandolo. Se è aggiunto gradatamente in quantità sufficente ad una soluzione di alcali caustico dapprima neutralizza la soluzione, poi la rende acida. Sembra avere una reazione xantoproteica indistinta, ma non dà reazione col liquido di Millon. Produce dei precipitati con parecchi sali, per esempio col cloruro di zinco e col solfato cuprico.

Preparazione. Questa è assai difficile perchè la nucleina si scompone facilmente (3). Il carattere più notevole di questo corpo è la gran copia di fosforo che contiene, 9,59 per cento. Questo fosforo si separa prontamente facendo bollire la nucleina con acido idroclorico forte, o con alcali caustico; lo stesso segue quando le soluzioni di nucleina sono acidulate e lasciate riposare.

(1) *Verhand. naturhist. med. Ver. Heidelberg,* Bd. I. (1876) Heft 5.
(2) *Med. Chem. Untersuch.*, Hoppe-Seyler, Heft 4, 1872, S. 441 e 502.
(3) Miescher, *op. cit.*

IDRATI CARBONICI.

Certi membri soltanto di questa classe s'incontrano nel corpo umano; di questi il più importante e il più sparso è quello noto col nome di zucchero d'uva, o destrosio (glucosio), con cui sembra essere identico lo zucchero diabetico (1). Dopo questo viene lo zucchero di latte. Altro corpo di questa classe è la inosite, quantunque differisca in molti punti importanti dai primi due. Il glicogeno appartiene propriamente alla sottoclasse degli idrati carbonici noti come amidi.

Spesso questi corpi sono considerati come alcoli poliatomici. Parecchi sono specialmente affini alla mannite, e si possono trasformare in questa sostanza coll'azione dello amalgama di sodio (2).

1. *Destrosio* (Zucchero d'uva). $C_6 H_{12} O_6 + H_2 O$.

S'incontra nel contenuto del canale alimentare in grado variabile, dipendente dalla natura del cibo preso. È pure un costituente normale del sangue, del chilo e della linfa. Intorno alla sua presenza nel fegato, vedi p. 377. Il liquido amniotico contiene pure questo corpo. La bile, in condizione *normale*, è priva di zucchero, così pure l' urina sebbene questo punto sia stato argomento di grande discussione (3). La malattia diabete è caratterizzata da un eccesso di destrosio nei liquidi e nei tessuti del corpo (vedi p. 382).

Il destrosio, quando è puro, non ha colore e cristallizza in prismi a quattro lati, agglomerati sovente in pezzi a grumi. I cristalli si sciolgono nel loro peso di acqua fredda, ma richiedono un certo tempo per far questo; si sciolgono prontamente nell' acqua calda. Il destrosio è solubile nell'alcool, ma insolubile nell'etere.

La soluzione dei cristalli coll'acqua fredda preparata di fresco possiede una potenza destrorotatoria di + 104° per la luce gialla. Questa scende a + 56°, più in fretta facendola scaldare, più lentamente lasciandola riposare, e a questo punto rimane costante.

Il destrosio forma rapidamente dei composti cogli acidi e colle basi; gli ultimi sono molto instabili, seguendo rapidamente la decomposizione riscaldandoli. Quando i suoi composti metallici sono decomposti, la decomposizione è in molti casi accompagnata dalla precipitazione dei metalli, per esempio, dell'argento, dell'oro, del mercurio e del bismuto. Gli alcali caustici lo scompongono prontamente e così pure fa l'ammoniaca.

Il destrosio è precipitato completamente e prontamente dall'acetato di piombo e dall'ammoniaca.

Una proprietà importante di questo corpo è la sua facoltà di sopportare le fermentazioni. Di queste le due principali sono: 1.° *Alcoolica*.

(1) Tuttavia, la questione se le parecchie varietà di zucchero che s'incontrano nel corpo animale non siano state confuse insieme col nome comune di destrosio o di glucosio, può essere considerata come discutibile.

(2) Linnemann, *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CXXIII, S. 136.

(3) Vedi Seegen, *Der Diabetes Mellitus*, 2 Ed., S. 196.

Questa si produce nelle soluzioni acquose di destrosio sotto all'azione del lievito. La decomposizione è la seguente: $C_6 H_{12} O_6 = 2 C_2 H_6 O + 2 CO_2$, emettendo alcool (etilico) e anidride carbonica. Vi si trovano pure tracce di altri alcoli della serie acetica, come anche glicerina, acido succinico e probabilmente molti altri corpi. La fermentazione è molto attiva verso i 25°C. Sotto ai 5° o sopra ai 45° cessa interamente. Se la soluzione zuccherina contiene più del 15 per cento di zucchero, non si decomporrà tutta intera, poichè l'eccesso di alcool arresta la reazione. 2.° *Lattica.* Questa s'incontra in presenza della decomposizione della sostanza nitrogenata, specialmente della caseina, ed è da quanto pare l'effetto dell'azione di un fermento specifico (1). Il primo stadio è la produzione dell' acido lattico, $C_6 H_{12} O_6 = 2 C_3 H_6 O_3$. Nel secondo stadio si forma l'acido butirrico con svolgimento d' idrogeno e di anidride carbonica, $2 C_3 H_6 O_3 = C_4 H_8 O_2 + 2 CO_2 + 2H_2$. Questi mutamenti, dei quali il primo viene sopportato probabilmente dallo zucchero in gran parte nell'intestino, sono molto attivi a 35°; la presenza dei carbonati alcalini li favorisce pure. Inoltre è importantissimo che l'acido lattico sia istantaneamente neutralizzato appena viene formato, altrimenti la presenza dell' acido libero arresta il processo.

La scoperta e la valutazione del destrosio si trovano tanto estesamente descritti in altri libri che non è necessario allungarci qui in particolari su questo argomento.

2. *Maltosio.* $C_{12} H_{22} O_{11} + H_2 O$.

Questa forma di zucchero fu descritta per la prima volta da Dubrunfaut come un prodotto dell'azione del malto sull'amido. Per lungo tempo la sua esistenza fu messa in dubbio, finchè Sullivan ripetè e confermò i primi sperimenti. Secondo questo autore, essa cristallizza in fini cristalli aciculari, possiede una potenza rotatoria specifica di + 150° e una forza di riduzione che è solo un terzo di quella del destrosio. Musculus e Gruber (2) dimostrarono recentemente che si può anche formare per l'azione dell'acido solforico sull'amido, e che può sopportare una fermentazione alcoolica.

3. *Zucchero di latte.* $C_{12} H_{22} O_{11} + H_2 O$.

Noto anche col nome di *lattosio.* Si trova nel latte ed è il solo zucchero che entri nella composizione di questa secrezione.

Quando è puro forma dei cristalli incolori, che appartengono al sitema rombico (prismi a quattro od otto lati). È meno solubile nell'acqua non il destrosio, richiedendo per isciogliersi sei volte il suo peso di acqua fredda, e soltanto due parti di acqua bollente; è assolutamente insolubile nell'alcool e nell'etere. Precipita interamente dall sue soluzioni aggiungendovi acetato di piombo e ammoniaca.

(1) Lister, *Path. Soc. Trans.*, Vol. pel 1878, p. 425, e parimente *Quart. Jl. of Micros. Science* Vol. XVIII. (1878) p. 177.

(2) *Zeitscr. f. physiol. Chem.*, Bd. II. (1878) S. 1778.

Quando è sciolto di fresco, la sua soluzione acquea possiede un potere destrorotatorio specifico di + 93,1° per la luce gialla; questo diminuisce lentamente col riposo, rapidamente bollendo, finchè in ultimo rimane costante a + 59,3°. La somma della rotazione non è dipendente dal concentramento della soluzione.

Il lattosio si unisce prontamente colle basi, e forma composti instabili; dai suoi composti metallici il metallo è precipitato nello stato ridotto bollendo; riduce i sali di rame colla stessa facilità del destrosio.

Generalmente si afferma che il lattosio non ammette nessuna fermentazione alcoolica diretta; tuttavia questa può alle volte prodursi in seguito all'azione prolungata del lievito. Fatto bollire con acidi minerali diluiti il lattosio si converte in galattosio, il quale sopporta prontamente la fermentazione alcoolica.

Il galattosio è solubile facilmente nell'acqua, sebbene non si sciolga nell'alcool. Possiede una potenza rotatoria molto superiore a quella del lattosio, cioè + 83,2°; in una soluzione preparata da poco la rotazione è 139.6°. Si osserverà qui che sebbene il lattosio *isolato* non sia atto a una fermentazione alcoolica diretta, il latte stesso può fermentare; Berthelot non potè scoprire, in questa fermentazione alcoolica diretta, nessun mutamento intermedio del lattosio in un altro zucchero fermentabile.

Tuttavia il lattosio può sopportare *direttamente* la fermentazione lattica; le circostanze e i prodotti sono gli stessi come nel caso del destrosio (vedi sopra). In generale quest' azione produce una piccola quantità collaterale di alcool.

Le prove per accertarsi della presenza di questo corpo sono le stesse come pel destrosio, eccettuato la fermentazione alcoolica.

Preparazione. Dopo eliminata la caseina e gli altri proteidi del latte, il liquore madre si svapora fino a che cristallizza; i cristalli si purificano con ripetute cristallizzazioni dall' acqua calda.

4. *Inosite.* $C_6 H_{12} O_6 + 2H_2 O$.

Questa sostanza s'incontra molto scarsa nel corpo umano; in origine fu trovata da Scherer (1) nei muscoli del cuore. Cloetta ne dimostrò l'esistenza nei polmoni, nei reni, nella milza e nel fegato (2), e Müller nel cervello (3). Si trova pure nell'urina dei diabetici, e in quella della « malattia di Bright, » e si incontra in gran copia nel regno vegetale.

L'inosite pura forma grossi cristalli efflorescenti (tavole rombiche); nei preparati microscopici si ottiene per solito in ciuffi di sottili cristalli. Si scioglie con facilità nell'acqua, è insolubile nell'alcool e nell'etere. Non ha azione sulla luce polarizzata, e non riduce le soluzioni di sali metallici.

Non ammette nessuna fermentazione alcoolica diretta, ma può avere una fermentazione lattica; secondo Hilger (4) l' acido che si forma è il sarcolattico. Riscaldata cogli acidi minerali diluiti non si altera.

(1) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. LXXIII S. 322.
(2) *Ibid.* Bd. XCIX, S. 289.
(3) *Ibid.* Bd. CIII, S. 140.
(4) *Ibid.* Bd. CLX, S. 333.

Preparazione. Si può precipitare dalle sue soluzioni per l' azione dell'acetato di piombo *basico* e coll'ammoniaca.

Come prova speciale si può menzionare la produzione di un colore violetto brillante ottenuto facendola svaporare con molta cura sopra una foglia di platino, con un po' di ammoniaca e di cloruro di calcio.

5. *Destrina.* $C_6 H_{10} O_5$.

Facendo bollire una pasta di amido con acidi diluiti, o coll' azione dei fermenti, si trasforma l'amido in un corpo isomerico, al quale, per la sua azione sulla luce polarizzata, venne dato il nome di destrina. È solubile nell'acqua, ma è precipitata dall'alcool. Non sopporta fermentazione alcoolica se non dopo di essersi trasformata in destrosio, e non può ridurre i sali metallici. Coll'iodo produce un color rosso-vino, che scompare col riscaldamento e non ritorna raffreddandosi. L'azione ulteriore degli acidi o dei fermenti converte la destrina in destrosio. La destrina è presente nel contenuto del canale alimentare dopo un pasto ove era dell' amido, e fu trovata anche nel sangue. Per ciò che riguarda la acroodestrina e altre varietà di destrina, vedi p. 212.

6. *Glicogeno.* $C_6 H_{10} O_5$.

Appartiene alla divisione amido degli idrati carbonici. Fu scoperto da Bernard nel fegato e in altri organi (vedi p. 375).

Quando è puro il glicogeno è una polvere amorfa, senza colore e senza sapore, prontamente solubile nell' acqua, insolubile nell' alcool e nell'etere. La sua soluzione acquosa è generalmente, sebbene non sempre, molto opalescente, ma non contiene particelle visibili microscopicamente; l'opalescenza è molto diminuita per la presenza degli alcali liberi. La stessa soluzione possiede, secondo Hoppe-Seyler, una forte potenza destrorotatoria; scioglie l' ossido cuprico idrato; ma questo si riduce coll'ebullizione.

Coll'azione degli acidi minerali diluiti (eccetto il nitrico) si trasforma parzialmente in una forma di zucchero che somiglia molto da vicino, sebbene ne differisca forse alquanto, al vero destrosio, e la stessa conversione ha luogo pure per l' azione dei fermenti amilolitici. Lo zucchero, in cui il glicogeno del fegato si converte dopo la morte (vedi p. 378), pare essere vero destrosio; così pure lo zucchero del diabete. Musculus e v. Mering (1), tuttavia, affermano che il risultamento dell'azione della diastase, o fermento salivale o pancreatico, sul glicogeno, è un miscuglio di acroodestrina e di maltosio; mentre il destrosio che si mostra nello stesso tempo è in piccola quantità.

Le soluzioni opalescenti di glicogeno divengono per solito chiare quando vi si aggiunge dell'alcali caustico; Vintschgau e Dietl (2) hanno dimostrato che questo fatto è accompagnato da un mutamento col quale

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, Bd. II. (1878) S. 403.
(2) Pflüger's *Archiv*, Bd. XVII. (1878) S. 154.

una parte del glicogeno si trasforma in una sostanza alla quale danno il nome di β-glicogeno-destrina. (Kühne (1) aveva descritto prima un corpo al quale aveva dato il nome di glicogeno destrina. Quello descritto da Vintschgau e Dietl differisce lievemente dal corpo di Kühne, quindi il nome). Secondo questi autori, una quinta parte del glicogeno si trasforma nello stesso tempo in qualche altra sostanza, finora indeterminata. L'acetato di piombo normale produce un intorbidamento, il sale basico un precipitato, delle sue soluzioni.

Come prova della presenza di questo corpo si può adoperare quella dell'iodo che lo colorisce in rosso-vino; questo colore scompare col riscaldamento; ma, e in questo rispetto differisce dalla destrina, ritorna col raffreddamento. (Lo stesso colore si produce colla destrina; ma non ricompare più col raffreddamento dopo d'essere scomparso col riscaldamento).

Preparazione del glicogeno. Il metodo seguente è quello di Brücke (2). La decozione filtrata o semplicemente colata di fegato fresco o di altro tessuto glicogenico si tratta, quando è fredda, alternamente con acido idroclorico diluito, e con una soluzione dell'ioduro doppio di potassio e mercurio (3), finchè non si presenti un qualche precipitato. In presenza dell'acido idroclorico libero, l'ioduro doppio precipita le sostanze proteidi tanto compiutamente da essere agevole il separarle colla filtrazione. Liberato così dai proteidi il glicogeno vien precipitato dal filtrato aggiungendovi alcool fino a 60 in 70 p. c. Bisogna scansare un eccesso di alcool, poichè altre sostanze parimente possono venire con ciò precipitate. Si lava ora il glicogeno con alcool prima a 60 e poi a 95 per cento, in seguito con etere, e finalmente con alcool assoluto. Si asciuga poi con acido solforico.

GRASSI, LORO DERIVATIVI E AFFINI.

Serie dell'acido acetico.

Formola generale $C_n H_{2n} O_2$ (monobasico).

Questa serie, la quale è una delle serie omologhe più complete della chimica organica, corre parallela alla serie degli alcooli monoatomici. Così l'acido formico corrisponde all'alcool metilico, l'acido acetico all'alcool etilico (comune), e così di seguito. Questi vari acidi si possono considerare come derivati dai loro rispettivi alcoli per semplice ossidazione; così l'alcool etilico produce, coll'ossidazione, l'acido acetico: — $C_2 H_6 O + O_2 = C_2 H_4 O_2 + H_2 O$. I varî membri differiscono nella composizione per $C H_2$, e il punto di ebullizione sale successivamente di circa 19°C. Simili rapporti si mantengono rispetto al punto in cui si

(1) *Lehrb. d. physiol. Chem.*, (1878) S. 63.

(2) *Sitzungsber. d. Wiener Akad.*, Bd. LXIII (1871), II. Abth.

(3) Questo può prepararsi precipitando l'ioduro potassico col cloruro mercurico, e tornando a sciogliere il precipitato lavato in una soluzione calda di ioduro potassico finchè continua ad essere assorbito. Col raffreddamento si ottiene una certa quantità di precipitato, il quale deve essere eliminato colla filtrazione; il liquido filtrato può allora servire.

sciolgono e pel loro peso specifico. Le proprietà acide sono molto più forti in quelli in cui *n* ha minor valore. I membri inferiori della serie sono liquidi volatili, che operano come acidi potenti; questi vanno divenendo successivamente sempre meno fluidi, e i membri più elevati sono solidi senza colore, che somigliano moltissimo ai grassi neutri nell'aspetto esterno. Gli acidi consecutivi della serie presentano soltanto piccolissime differenze di proprietà chimiche o fisiche, quindi ne viene una grande difficoltà per separarli: questa è aumentata inoltre nel corpo animale da ciò che precisamente quegli acidi che presentano le maggiori somiglianze per solito s'incontrano insieme.

Gli acidi liberi si trovano solamente in quantità molto variabile nelle diverse parti del corpo; i loro derivativi formano, d'altra parte, costituenti importantissimi della struttura umana, e saranno considerati più innanzi.

Acido formico. CHO. OH.

Puro è un liquido fumante, sommamente corrosivo, con odore forte e irritante; si solidifica a 0° C., bolle a 100° C., e può essere mescolato in tutte le proporzioni con acqua e con alcool. Si è trovato in varie parti del corpo, come nella milza, nel timo, nel pancreas, nei muscoli, nel cervello e nel sangue; da quest'ultimo si può ottenere coll'azione degli acidi sull'emoglobina. Secondo certi autori s'incontra pure nell'urina (1).

Scaldato con acido solforico produce ossido di carbonio e acqua; colla potassa caustica dà idrogeno e acido ossalico.

Acido acetico. $C_2 H_3 O. OH$.

Si distingue pel suo odore caratteristico; il suo punto di ebullizione è 117° C.; solidifica a 5° ed è liquido a tutte le temperature superiori a 15° C. È solubile in tutte le proporzioni nell'acqua e nell'alcool.

S'incontra nello stomaco come effetto di mutamenti fermentativi nel cibo, ed è sovente presente nell'urina dei diabetici. Negli altri organi e liquidi se ne incontra soltanto qualche traccia.

Col cloruro ferrico produce una soluzione rosso-sangue, che si scolora coll'acido idroclorico. (In quest'ultima reazione differisce dal solfocianuro di ferro). Scaldato con alcool e con acido solforico, si ottiene l'odore caratteristico dell'etere acetico. Non riduce il nitrato di argento.

Acido propionico. $C_3 H_5 O. OH$.

Quest'acido somiglia molto al precedente. Ha sapore acidissimo e odore pungente, è solubile nell'acqua, bolle a 141° C., e si può separare dalla sua soluzione acquea con un eccesso di cloruro di calcio.

(1) Buliginsky, Hoppe-Seyler's *Med. chem. Mittheilung.*, Heft 2, S. 240. Thudichum, *Journ. of Chem. Soc.*, Vol. VIII, p. 400.

S' incontra in piccola quantità nel sudore, nel contenuto dello stomaco e nell' urina diabetica quando fermenta. Si produce parimente, misto però con altri prodotti, durante la fermentazione alcoolica, oppure per la decomposizione della glicerina. Riduce in parte la soluzione di nitrato di argento bollendo.

Acido butirrico. $C_4 H_7 O . OH$.

Liquido oleoso senza colore, con odore di burro rancido, solubile nell'acqua, nell'alcool e nell' etere; bolle a 162°C. Il cloruro di calcio lo separa dalla sua soluzione acquea.

Si trova nel sudore, nel contenuto dell' intestino crasso, nelle feci e nell'urina. Se ne incontrano tracce in molti altri liquidi, e si ottiene in gran copia quando si mescola l' urina dei diabetici con gesso e si tiene alla temperatura di 35° C. Esiste in piccola quantità nel latte, come grasso neutro. Questo è il prodotto principale del secondo stadio della fermentazione lattica (Vedi Destrosio).

Acido Valerianico. $C_5 H_9 O . OH$.

Liquido oleoso, di odor penetrante e di sapore caldo; è solubile in 30 parti di acqua a 12° C., si scioglie prontamente nell'alcool e nell'etere. Bolle a 175° C. Nella forma libera e di combinazione possiede una debole rotazione a destra del piano di polarizzazione.

Si trova negli escrementi solidi, e si forma prontamente per la decomposizione, mercè la putrefazione, della leucina impura, svolgendosi nello stesso tempo dell' ammoniaca; quindi la sua presenza nell' urina quando questo liquido contiene leucina, come nei casi di atrofia acuta del fegato.

Acido caproico. $C_6H_{11}O . OH$.
» *caprilico.* $C_8H_{15}O . OH$.
» *caprico.* $C_{10}H_{19}O . OH$.

Questi tre corpi s' incontrano insieme (come grassi) nel butirro, e sono contenuti in proporzioni differenti nelle feci di una dieta di carne. Il primo è un liquido oleoso, lievemente solubile nell' acqua, gli altri sono solidi e appena solubili nell'acqua; si sciolgono in tutte le proporzioni nell'alcool e nell' etere. Si possono ottenere dal burro, e separare mercè le varie solubilità dei loro sali di bario.

Acido Laurostearico. $C_{12}H_{23}O . OH$.
» *Miristico.* $C_{14}H_{27}O . OH$.

Questi corpi s' incontrano in forma di grassi neutri nello sparmaceti, nel burro e in altri grassi. Non presentano punti di grande interesse.

Acido Palmitico. $C_{16}H_{31}O . OH$.
» *Stearico.* $C_{18}H_{35}O . OH$.

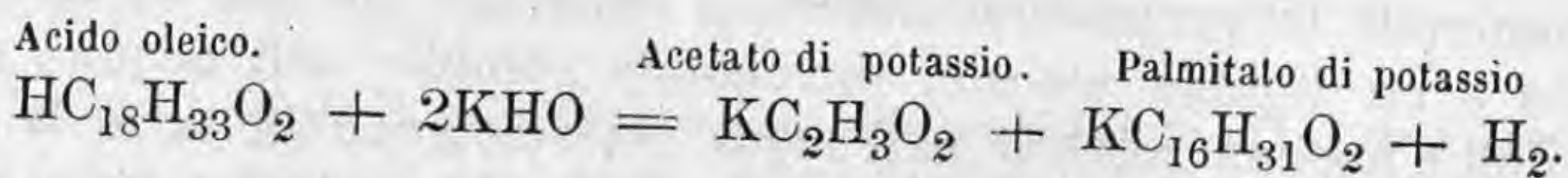
Sono corpi solidi, cristallini senza colore, quando sono puri, senza sapore e senza odore; il primo si liquefà a 62° C., il secondo a 69, 2° C. Sono al tutto insolubili nell'acqua; l'acido palmitico si scioglie più prontamente dell'acido stearico nell'alcool freddo; entrambi si sciolgono facilmente nell'alcool, nell'etere e nel cloroformio caldi. L'acido acetico glaciale ne scioglie una grande quantità specialmente se si agevola la soluzione col riscaldamento. Formano facilmente dei saponi cogli alcali e anche con molti altri metalli. La varia solubilità dei loro sali di bario somministra i mezzi di separarli quando sono mescolati (1); questo fatto si può anche applicare a molti membri più elevati di questa serie.

Questi acidi combinati colla glicerina (vedi sotto), insieme al composto analogo di acido oleico, formano i costituenti principali del grasso umano. Come sali di calcio essi s'incontrano nelle feci e nella « adipocera », e probabilmente nel chilo, nel sangue e nei liquidi sierosi come sali di sodio. Si trovano allo stato *libero* nel pus in decomposizione, e nei depositi caseosi della tubercolosi.

L'esistenza dell'acido margarico, intermedio fra i due summenzionati, non è ora ammessa, poichè Heintz (2) ha dimostrato che esso è veramente un miscuglio di acido palmitico e stearico. L'acido margarico possiede il punto di liquefazione anomalo di 59,9° C. Un miscuglio di 60 parti di acido stearico e di 40 parti di acido palmitico si liquefà a 60,3°.

ACIDI DELLA SERIE OLEICA. (ACRILICA). $H(C_n H_{2n-3})O_2$ (monobasici).

Molti acidi di questa serie s'incontrano come composti di glicerina in varì grassi fissi. Sono molto instabili, e assorbono prontamente ossigeno quando vengono esposti all'aria. I membri più elevati si scompongono quando si cerca di distillarli. La loro proprietà più speciale è quella di essere convertiti con qualche traccia di NO_2 in acidi solidi metamerici stabili, atti a essere distillati. Essi hanno un rapporto interessante cogli acidi della serie acetica, scindendosi, quando sono scaldati con potassa caustica, in acido acetico e in qualche altro membro della stessa serie; — così:

$$\underset{\text{Acido oleico.}}{HC_{18}H_{33}O_2} + 2KHO = \underset{\text{Acetato di potassio.}}{KC_2H_3O_2} + \underset{\text{Palmitato di potassio}}{KC_{16}H_{31}O_2} + H_2.$$

Acido oleico. $C_{18}H_{33}O.OH$.

Questo è l'unico acido della serie che abbia importanza fisiologica. Si trova unito colla glicerina in tutti i grassi del corpo umano. Nello intestino tenue e nel chilo esiste pure sia come sale di potassio, sia di sodio, o, può essere, anche allo stato libero.

Quando è puro, alla temperatura ordinaria, è un liquido oleoso senza colore, senza odore, senza sapore; si solidifica a 4° C. in una massa

(1) Heintz, *Annal. d. Phys. u. Chem.*, Bd. XCII, S. 588.
(2) Op. cit.

cristallina. È insolubile nell'acqua, e si scioglie nell' alcool e nell'etere. Non si può distillare senza scomporlo. Forma saponi prontamente col potassio e col sodio, i quali sono solubili nell' acqua: i suoi composti con molte altre basi sono insolubili. Si distingue dagli acidi della serie acetica per la sua reazione con NO_2 e pei mutamenti che sopporta quando è esposto all'aria.

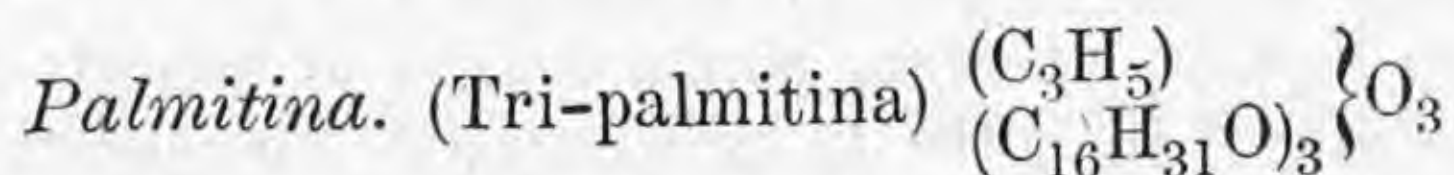
Grassi neutri.

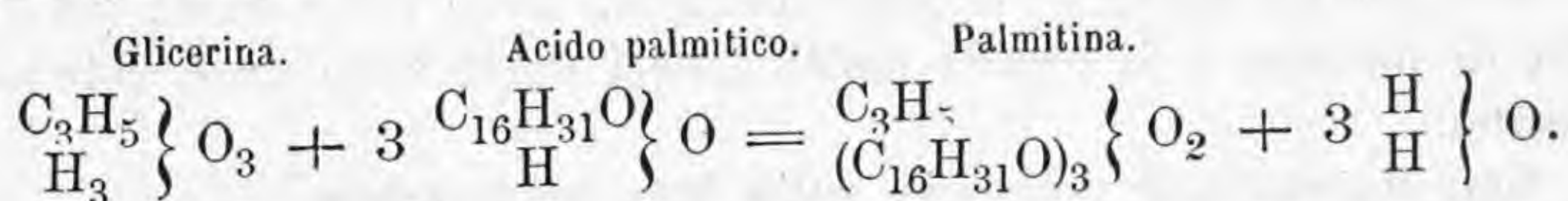
Questi si possono considerare come eteri formati sostituendo gli atomi sostituibili di idrogeno nell'alcool triatomico glicerina (vedi sotto) coi radicali acidi delle serie acetica e oleica. Poichè vi sono nella glicerina tre atomi di idrogeno sostituibili, è possibile formare tre classi di questi eteri; tuttavia quelli soli che appartengono alla terza classe s'incontrano come costituenti naturali del corpo umano: quelli della prima e della seconda classe hanno soltanto un' importanza teoretica.

Sono forniti di certi caratteri generali. Insolubili nell'acqua e nell'alcool freddo, si sciolgono prontamente nell'alcool caldo, nell'etere, nel cloroformio, ecc.; si sciolgono pure fra loro. Sono corpi neutri, senza colore e senza sapore quando sono puri: non possono essere distillati senza decomporsi, e come effetto di questa decomposizione emettono idrocarboni solidi e liquidi, acqua, acidi grassi e un corpo speciale, detto acroleina. (La glicerina contiene gli elementi di una molecola di acroleina, e due molecole d'acqua).

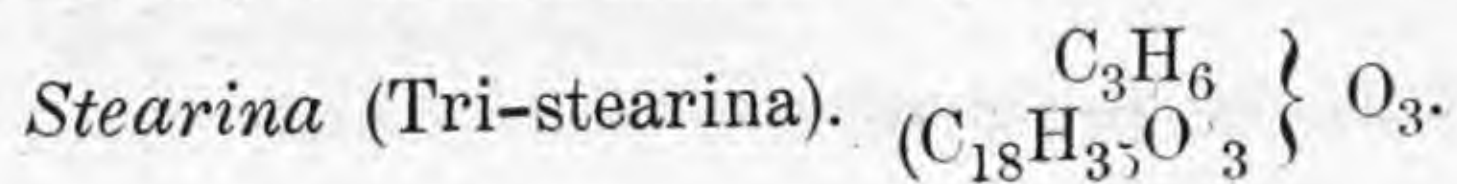
Non hanno azione sulla luce polarizzata.

Si possono scomporre facilmente in glicerina e nei loro acidi rispettivi per l'azione dell'alcali caustico o di vapore sovrariscaldato.

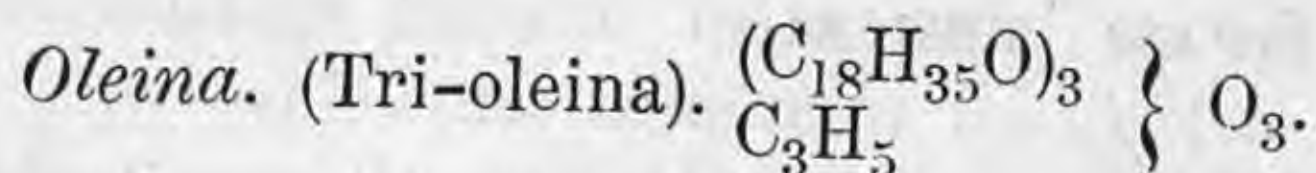
Palmitina. (Tri-palmitina) $\left.\begin{matrix}(C_3H_5)\\(C_{16}H_{31}O)_3\end{matrix}\right\}O_3$

La reazione seguente per la formazione di questo grasso è la tipica per tutti gli eteri:

$$\underset{\text{Glicerina.}}{\left.\begin{matrix}C_3H_5\\H_3\end{matrix}\right\}O_3} + 3\,\underset{\text{Acido palmitico.}}{\left.\begin{matrix}C_{16}H_{31}O\\H\end{matrix}\right\}O} = \underset{\text{Palmitina.}}{\left.\begin{matrix}C_3H_5\\(C_{16}H_{31}O)_3\end{matrix}\right\}O_3} + 3\left.\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\right\}O.$$

La palmitina è lievemente solubile nell'alcool freddo, più prontamente nell' alcool caldo o nell' etere; pura cristallizza in aghi sottili; mescolata con stearina, forma generalmente delle masse informi, quantunque il miscuglio alle volte assuma forme cristalline, e allora fu considerato come un corpo distinto, cioè la margarina. Possiede tre punti differenti di liquefazione, secondo le precedenti temperature a cui è stata assoggettata. In ogni caso si solidifica a 45° C.

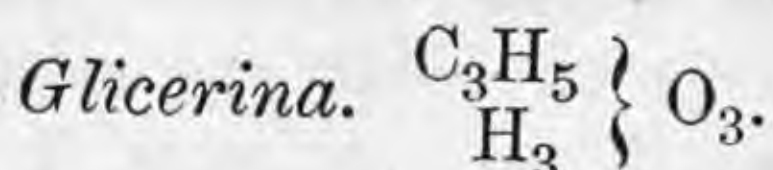
Preparazione. Dall'olio di palma, eliminando l'acido palmitico libero con alcool, e cristallizzando ripetutamente dall'etere.

Stearina (Tri-stearina). $\left.\begin{matrix}C_3H_5\\(C_{18}H_{35}O)_3\end{matrix}\right\}O_3.$

Questo è il più duro e il meno fusibile dei grassi ordinarî del corpo; è pure il meno solubile, e quindi è il primo a cristallizzare dalle soluzioni di grassi misti. Cristallizza ordinariamente in tavolette quadre. Presenta particolarità nei suoi punti di fusione simili a quelle della palmitina.

Preparazione. Si prepara dal grasso del montone, separandolo dalla palmitina e dall'oleina con ripetute cristallizzazioni dall'etere, essendo la stearina la meno solubile.

Oleina. (Tri-oleina). $\left.\begin{matrix}(C_{18}H_{35}O)_3 \\ C_3H_5\end{matrix}\right\} O_3$.

Si ottiene difficilmente pura, e allora è liquida alla temperatura ordinaria. È più solubile delle due precedenti. Esposta all'aria si ossida prontamente, e con semplici tracce di NO si trasforma in un grasso isomerico solido. Colla distillazione a secco l'oleina emette un acido caratteristico, il sebacico, e si saponifica con molto maggior difficoltà che non la palmitina e la stearina.

Preparazione. Dall'olio di oliva, sia facendolo raffreddare a 0^0 e spremendo l'oleina che rimane liquida; oppure sciogliendolo nell'alcool e facendolo raffreddare, con che l'oleina rimane sciolta mentre gli altri grassi cristallizzano.

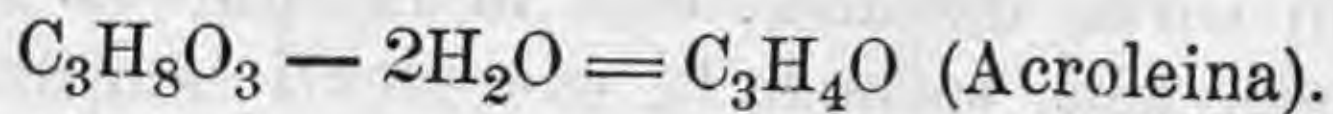
Glicerina. $\left.\begin{matrix}C_3H_5 \\ H_3\end{matrix}\right\} O_3$.

Questo costituente principale dei grassi neutri può essere considerato, come si è detto sopra, come un alcool triatomico.

Pura, la glicerina è un liquido viscoso, senza colore, di sapore dolce. È solubile nell'acqua e nell'alcool in tutte le proporzioni, insolubile nell'etere. Esposta a temperature molto basse divien quasi solida; si può distillare in vasi chiusi senza decomposizione, tra 275^o — 280^o C.

Scioglie gli alcali e le terre alcaline, come pure molti ossidi, come quelli di piombo e di rame; molti grassi acidi sono pure solubili nella glicerina.

Non ha potenza rotatoria sulla luce polarizzata.

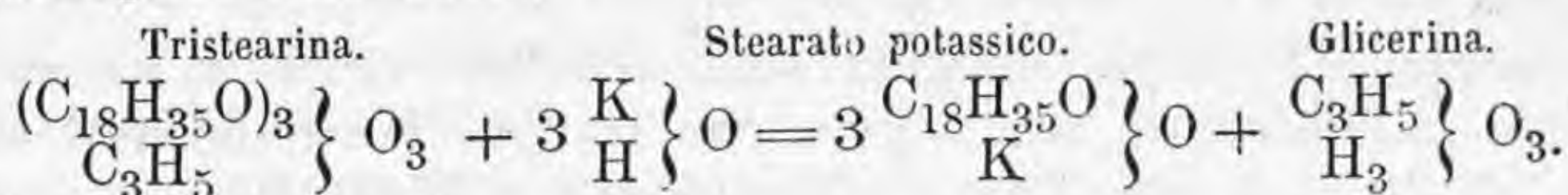
Si riconosce facilmente per la prontezza con cui si scioglie nell'acqua e nell'alcool, pel non essere solubile nell'etere, pel suo sapore dolce, e per le sue reazioni colle basi. La produzione dell'acroleina è pure un caratteristico della glicerina.

$$C_3H_8O_3 - 2H_2O = C_3H_4O \text{ (Acroleina).}$$

Preparazione. Colla saponificazione dei vari oli e grassi. Si forma pure in piccola quantità durante la fermentazione alcoolica dello zucchero (1).

(1) Pasteur, *Ann. d. Chem. u. P arm.*, Bd. CVI, S. 338.

Saponi. Questi si possono formare per l'azione degli alcali caustici sui grassi. Il processo consiste in una sostituzione dell'alcali pel radicale della glicerina, combinandosi quest'ultimo cogli elementi dell'acqua per formare glicerina. Così:

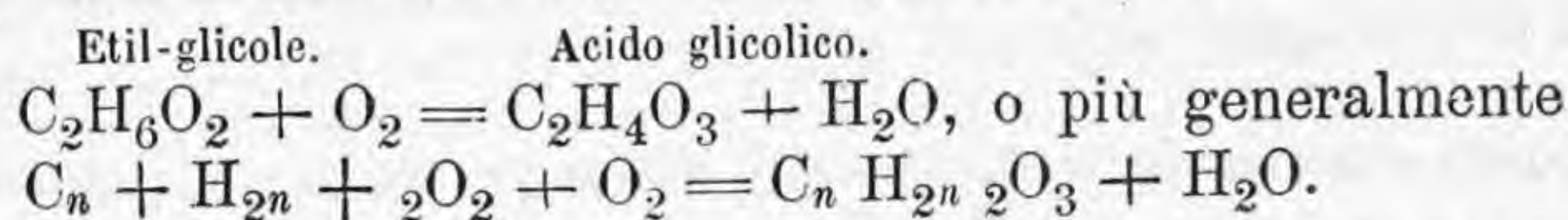
Tristearina. Stearato potassico. Glicerina.

$$\left.\begin{matrix}(C_{18}H_{35}O)_3\\ C_3H_5\end{matrix}\right\} O_3 + 3\left.\begin{matrix}K\\ H\end{matrix}\right\} O = 3\left.\begin{matrix}C_{18}H_{35}O\\ K\end{matrix}\right\} O + \left.\begin{matrix}C_3H_5\\ H_3\end{matrix}\right\} O_3.$$

Il succo pancreatico può scindere i grassi in glicerina e acido grasso libero (vedi p. 230), e si sa che la bile può saponificare questi acidi grassi. Tuttavia, la quantità di sapone che si forma nel canale alimentare è insignificante.

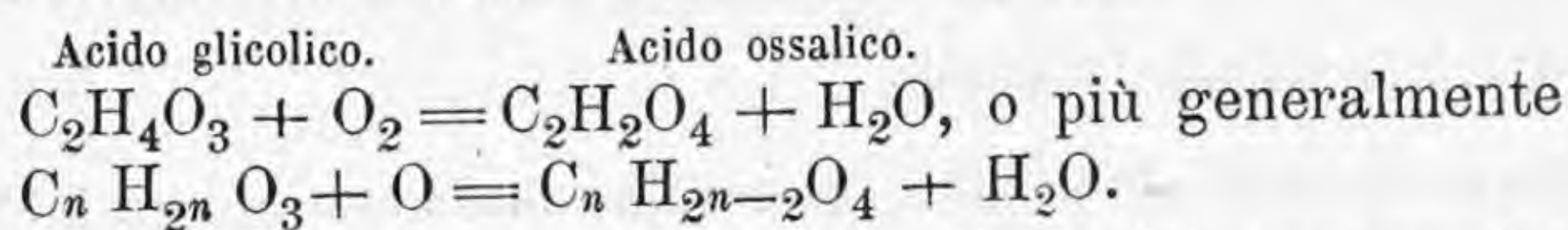
Acidi della serie glicolica.

Parallela agli alcoli monoatomici ($C_n H_{2n} 2 O$) è la serie degli alcoli diatomici o glicoli ($C_n H_{2n} 2 O_2$). Così l'alcool corrispondente all'etilico è l'alcool diatomico, etil-glicole. Come si possono derivare per ossidazione gli acidi dagli alcoli monoatomici, così si possono derivare dai glicoli; da questi (glicoli) si ottengono due serie di acidi, noti rispettivamente col nome di serie glicolica e ossalica. Il primo stadio di ossidazione del glicole dà un membro della serie glicolica, così:

Etil-glicole. Acido glicolico.

$C_2H_6O_2 + O_2 = C_2H_4O_3 + H_2O$, o più generalmente
$C_n + H_{2n} + {}_2O_2 + O_2 = C_n H_{2n} {}_2O_3 + H_2O$.

Con ulteriore ossidazione un membro della serie glicolica può convertirsi in un membro delle serie ossalica, così:

Acido glicolico. Acido ossalico.

$C_2H_4O_3 + O_2 = C_2H_2O_4 + H_2O$, o più generalmente
$C_n H_{2n} O_3 + O = C_n H_{2n-2}O_4 + H_2O$.

Gli acidi delle serie glicoliche sono diatomici, ma monobasici; quelli delle serie ossaliche sono diatomici e dibasici.

La tavola seguente serve a dimostrare i rapporti generali degli alcolici cogli acidi:

Radicale.	*Alcool.*	*Acido.*	*Glicoli.*	*Acido I.*	*Acido II.*
		Formico.		Carbonico.	
Metile (CH_3)	CH_3 (OH)	$HCHO_2$	»	H_2CO_3	»
		Acetico.	Etil-glicole.	Glicolico.	Ossalico.
Etile (C_2H_5)	C_2H_5 (OH)	$HC_2H_3O_2$	$C_2H_4(OH)_2$	$HC_2H_3O_3$	$H_2C_2O_4$
		Propionico.	Propilglicole.	Lattico.	Malonico
Propile (C_3H_7)	C_3H_7 (OH)	$HC_3H_5O_2$	$C_3H_6(OH)_2$	$HC_3H_5O_3$	$H_2C_3H_2O_4$
		Butirrico.	Butilglicole.	Ossibutirr.°	Succinico.
Butile (C_4H_9)	C_4H_9 (OH)	$HC_4H_7O_2$	$C_4H_8(OH_2)$	$HC_5H_7O_3$	$H_2C_4H_4O_4$

Serie dell'acido glicolico.

Acido lattico. $C_3H_6O_3$.

Dopo l'acido carbonico l'acido lattico è il membro più importante di questa serie, almeno per ciò che concerne la fisiologia.

L'acido lattico esiste in quattro modificazioni isomeriche, ma di queste tre solo furono trovate nel corpo umano. Queste tre formano tutte liquidi sciropposi, senza colore, solubili in tutte le proporzioni nell'acqua, nell'alcool e nell'etere. Hanno sapore intensamente acido, e una reazione acida fortissima. Quando sono scaldate nella soluzione vengono distillate parzialmente nel vapore che sfugge. Formano sali coi metalli, di cui quelli cogli alcali sono solubilissimi e cristallizzano difficilmente. I sali di calcio e di zinco sono importantissimi come vedremo in seguito.

1. *Acido etilidene-lattico.* Questa è la forma comune dell'acido ottenuto come prodotto caratteristico della ben nota « fermentazione lattica ». Secondo Heintz (1) si trova pure nei muscoli, e secondo Gscheidlen (2) nelle cellule gangliari della sostanza cinerea del cervello. In molte malattie si trova nell'urina, ed esiste in grande copia in questa escrezione dopo l'avvelenamento col fosforo (3).

Si prepara coi metodi generali ossidando lentamente i glicoli corrispondenti, od operando sull'acido propionico monoclorurato con ossido di argento umido. Ottenendolo dai prodotti della fermentazione lattica, le incrostazioni di lattato di zinco si purificano con parecchie cristallizzazioni, e l'acido si libera dal composto coll'azione dell'idrogeno solforato.

2. *Acido etilene-lattico.* Questo acido si trova nell'estratto acqueo dei muscoli, e accompagna l'acido che descriveremo in seguito. Ne vien separato valendosi della diversa solubilità dei sali di zinco e dei due acidi nell'alcool. Tuttavia pare probabile che non sia stato ancora preparato puro con questo metodo.

Vislicenus ottenne pel primo questo acido facendo scaldare l'idrossicianuro di etilene con soluzioni acquee dell'alcali (4).

Lo stesso osservatore lo ha pure trovato in molti liquidi patologici.

3. *Acido sarcolattico.* Questo acido non si è ancora avuto sinteticamente. Come implica il suo nome, esso è quella forma di acido che s'incontra nei muscoli e quindi esiste in gran copia « nell'estratto di carne » di Liebig. Si trova pure nei liquidi patologici. Questo è il solo acido di questa serie che possegga una qualche potenza rotatoria sul piano della luce polarizzata; non si distingue altrimenti dall'acido etilidene-lattico precedente, e generalmente vien rappresentato colla stessa formula. L'acido libero ha azione destrorotatoria, l'anidride ha azione levorotatoria. La rotazione specifica del sale di zinco in soluzione è — 7,65° per la luce gialla.

I sali di zinco e di calcio dell'acido sarcolattico sono più solubili entrambi nell'acqua e nell'alcool, che non quelli dell'acido etiledene; ma meno di quelli dell'acido etilene-lattico e gli stessi sali dell'acido etilene-

(1) *Ann. d. Chem u. Pharm.*, Bd. CLVII, S. 320.
(2) Plüger's *Archiv*, Bd. VIII. (1873-74) S. 171.
(3) Schultzen e Riess, *Ueber acute Phosphorvergiftung*.
(4) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, B. CXXVIII, S. 6.

lattico contengono più acqua di cristallizzazione che non quelli degli altri due.

Heintz (1) ha comparato gli acidi suddetti alle modificazioni che possono esistere nell'acido tartarico (2).

L'acido idrocrilico, quarto in questa serie di acidi lattici, si distingue per la natura della sua decomposizione col riscaldamento. Non si trova mai come costituente dei corpi animali.

Serie dell'acido ossalico.

Acido ossalico. $H_2C_2O_4$.

Quest'acido allo stato libero non s'incontra nel corpo umano. Tuttavia l'ossalato di calcio non è un costituente insolito dell'urina, ed entra nella composizione di molti calcoli urinarî, essendo taluni costituiti quasi interamente da esso. S'incontra anche nelle feci e nella vescica biliare, sebbene questo si osservi di rado.

Come si precipita ordinariamente dalle soluzioni dei sali di calcio dall'ossalato di ammonio, l'ossalato di calcio è al tutto amorfo, ma nel deposito urinario assume una forma fortemente cristallina, cioè quella dell' ottaedro rettangolare. In certi casi presenta forme anomale di pezzi arrotondati, campaniformi o colonne, quadrate, estremità piramidali. Esso è insolubile nell'acqua, nell'alcool e nell'etere, anche nell'ammoniaca e nell'acido acetico. Gli acidi minerali sciolgono prontamente questo sale, come fanno anche meno estesamente le soluzioni di fosfato o di urato di sodio. Tutti questi caratteri servono a scoprire questo sale; tuttavia il suo aspetto microscopico è molto adoperato, generalmente, per questo scopo.

L'acido puro si prepara sia ossidando lo zucchero con acido nitrico, sia decomponendo il tessuto legnoso con alcali caustici.

Acido succinico. $H_2C_4H_4O_4$.

Questo è il terzo acido della serie ossalica, essendo separato dall'acido ossalico dall'acido malonico intermedio, $H_2C_3H_2O_4$. S'incontra nella milza, nel timo, nel corpo tiroide, nei liquidi idrocefalico e idrocelico.

Secondo Meissner e Shepard (3), si trova come costituente normale dell'urina. Questo è contestato da Salkowski (4) e anche da Speyer. Nondimeno pare probabile che, poichè i vini e i liquori fermentati contengono acido succinico, e quest' ultimo passa senza trasformarsi nell' urina, che esso possa così trovarsi alle volte in questa escrezione.

L'acido succinico cristallizza in larghe tavole rombiche, alle volte anche in forma di larghi prismi: questi sono solubili in 5 parti di acqua

(1) *Op. cit.*

(2) Vedi inoltre Vislicenus, *op. cit.* Anche *Ann. di Chem. u. Pharm.*, Bd. CLXVI. S. 3. Bd. CLXVII, S. 302, e *Zeitschr, f. Chem.*, Bd. XIII. S. 159.

(3) *Untersuch. über d. Entsch. d. Hippursäure*, Hannover, 1866.

(4) Pflüger's *Archiv*, Bd. II. (1869) S. 367, e Bd. IV. (1871) S. 95.

fredda, e in 2,2 di acqua bollente, lievemente solubili nell'alcool e quasi insolubili nell'etere. I cristalli si liquefanno a 180° e bollono a 235° C., essendo nello stesso tempo decomposti in anidride e acqua. I sali alcalini di questo acido sono solubili nell'acqua, insolubili nell'alcool e nell'etere.

Preparazione. Eccettuato i metodi sintetici, esso si ottiene anche dalla fermentazione del malato di calcio, producendosi simultaneamente acido acetico.

Se ne riconosce la presenza coll'esame microscopico dei suoi cristalli, e per la sua reazione caratteristica collo acetato di piombo normale. Dà con questo un precipitato, facilmente solubile in un eccesso del precipitante, ma che torna a deporsi scaldando e agitando (1).

Colesterina. ($C_{26}H_{44}O$.).

Questo è l'unico alcool che s'incontra libero nel corpo umano. (L'alcool triatomico glicerina si trova quasi sempre combinato come nei grassi; e l'alcool cetile o etale si ottiene solo dallo sparmaceti). È un corpo cristallino bianco, cristallizza in aghi sottili dalla sua soluzione nell'etere, nel cloroformio o nel benzolo; dalle sue soluzioni alcooliche calde si depone raffreddandosi in tavolette rombiche. Asciutto si liquefà a 145°, e distilla in vasi chiusi a 360°. È al tutto insolubile nell'acqua e nell'alcool freddo; è solubile nelle soluzioni dei sali di bile.

Le soluzioni di colesterina hanno un' azione rotatoria sinistra sulla luce polarizzata di — 32° per la luce gialla, essendo questa indipendente dalla concentrazione e dalla natura del solvente.

Scaldato con acido solforico potente esso emette un idrocarburo; coll'acido nitrico concentrato somministra l'acido colesterico e altri prodotti. Può combinarsi cogli acidi e formare composti eterei.

La colesterina s'incontra in piccole quantità nel sangue e in molti tessuti, ed è abbondante nella sostanza bianca dell'asse cerebrospinale e nei nervi. È un costituente costante della bile, e sovente forma quasi tutta la massa dei calcoli biliari. Si incontra in molti liquidi patologici, idrocelici, nel liquido delle cisti ovariche, ecc.

Preparazione. Da calcoli biliari per semplice estrazione con alcool bollente, e trattando poi con potassa alcoolica per eliminare le sostanze estranee.

Come prova dell'esistenza di questa sostanza si possono dare le reazioni seguenti: — Con acido solforico concentrato e un po' d'iodo si ottiene un colore violetto, che muta passando pel verde in rosso. Questo si può applicare ai cristalli microscopici. Dopo che è stato sciolto nell'acido solforico si forma una soluzione rosso-sangue aggiungendovi del cloroformio, che si cambia in porporino e finalmente si scolora; l'acido solforico sotto al cloroformio ha una fluorescenza verde. Dopo eva-

(1) Per ulteriori particolari vedi Meissner, *op. cit.* e Meissner e Sully, *Zeitscher. f. rat. Med.* Bd. XXIV, § 97.

porato fino all' asciuttezza con acido nitrico, il residuo volge al rosso trattandolo coll'ammoniaca.

Questo corpo è qui descritto per pura convenienza anzichè per avere uno stretto rapporto colle sostanze che lo precedono.

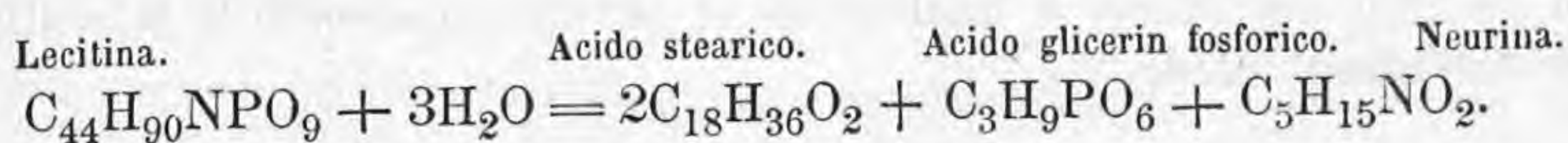
GRASSI NITROGENATI COMPLESSI.

Lecitina. $C_{44}H_{90}NPO_9$.

S'incontra molto sparsa per tutto il corpo. Il sangue, la bile e i liquidi sierosi ne contengono piccole quantità, mentre è un componente più cospicuo del cervello, dei nervi, del tuorlo d'uovo, dello sperma, del pus, dei corpuscoli bianchi e degli organi elettrici della razza.

Puro questo corpo si presenta come una sostanza senza colore, lievemente cristallina, che si può impastare, ma sovente si stritola nel processo. Si scioglie facilmente nell'alcool freddo, e ancor più facilmente nell'alcool caldo; l'etere lo scioglie liberamente sebbene in minor copia, come pure il cloroformio, i grassi, il benzolo, il disolfuro di carbonio, ecc. Si ottiene sovente facendo svaporare la sua soluzione alcoolica, in forma di gocce oleose. Nell'acqua si gonfia, e allora produce col cloruro di sodio un precipitato fioccoso.

La lecitina si scompone facilmente; non solo questa decomposizione segue a 70° C., ma le sue soluzioni, se si lasciano riposare alla temperatura ordinaria, acquistano una reazione acida, e la sostanza si decompone. Naturalmente, gli acidi e gli alcali affrettano ciò. Se si fa scaldare con acqua di barite essa si scompone completamente; i prodotti sono neurina, acido glicerinfosforico e stearato di bario. Questa reazione si può rappresentare così:

$$\underset{\text{Lecitina.}}{C_{44}H_{90}NPO_9} + 3H_2O = \underset{\text{Acido stearico.}}{2C_{18}H_{36}O_2} + \underset{\text{Acido glicerin fosforico.}}{C_3H_9PO_6} + \underset{\text{Neurina.}}{C_5H_{15}NO_2}.$$

Trattata in una soluzione eterea con acido solforico diluito, si scinde semplicemente in neurina e in acido distearil-glicerinfosforico. Quindi Diakonow (1) considera la lecitina come il distearil-glicerinfosfato di neurina, essendo i due atomi di idrogeno, nell' acido glicerinfosforico, sostituiti dal radicale dell'acido stearico. Sembra anche che esistano probabilmente altri composti analoghi nei quali abbiano parte i radicali degli acidi oleico e palmitico.

Preparazione. Consuetamente si ottiene dal tuorlo d'uovo ove s'incontra unita alla vitellina. L'operazione per isolarla è complicatissima, e il lettore deve per ciò riferirsi a Hoppe Seyler (2).

(1) Hoppe-Seyler's *Med. chem. Untersuch.*, Heft II. (1867), S. 221, Heft III. (1868), S. 405. *Centralb.*, *f. d. med. Wiss.*, (1868), NN. 1, 7 u. 28.
(2) *Med. chem. Untersuch.*, Heft II. (1867), S. 215.

Acido glicerinfosforico. $C_3H_9PO_6$.

Si trova come prodotto della decomposizione della lecitina, e quindi si trova in quei tessuti e in que' liquidi ove questa è presente; si dice che nella leucemia l'urina contenga di questa sostanza. Non è stata ottenuta solida. Si è prodotta sinteticamente scaldando la glicerina e l'acido fosforico glaciale; si può considerare questo corpo come formato dall'unione di una molecola di glicerina con una di acido fosforico, colla eliminazione di una molecola d'acqua. È un acido dibasico; i suoi sali colla barite e col calcio sono insolubili nell'alcool, solubili nell'acqua fredda. Le soluzioni dei suoi sali sono precipitate dall'acetato di piombo.

Protagono ($C_{160}H_{308}N_5PO_{35}$?)

Corpo cristallino che contiene nitrogeno e fosforo, ottenuto da Liebreich (1) dalla sostanza del cervello, e da esso considerato come il suo principale costituente. Le ricerche di Hoppe-Seyler e di Diakonow tendono a dimostrare che il protagono non è altro che un miscuglio di lecitina e cerebrina. Gamgee e Blankenhorn (2) ripeterono gli sperimenti di Liebreich e confermarono la verità dei suoi risultamenti. Sembra che il protagono si separi in forma di piccolissimi aghi, spesso disposti in gruppi, dall'alcool caldo con un lento raffreddamento; è poco solubile nell'alcool freddo, e più nell'alcool caldo e nell'etere. È insolubile nell'acqua, ma in essa si gonfia e forma una massa gelatinosa. Fonde a 200° C. e forma un liquido sciropposo bruno.

Preparazione. Si sminuzza la sostanza cerebrale, liberata dal sangue e dal tessuto connettivo, si fa digerire a 45° C. con alcool (85 p. c.), finchè l'alcool ne abbia estratto ogni cosa. Il protagono che si separa dal filtrato si lava bene coll'etere per liberarlo da tutta la colesterina e altri corpi solubili nell'etere, e finalmente si purifica ripetendo le cristallizzazioni dall'alcool caldo.

Neurina (Colina). $C_5H_{15}NO_2$.

Fu scoperta da Strecker (3) nel fiele del maiale, poi nel fiele del bue. È un liquido senza colore, di consistenza oleosa, ha una reazione alcalina forte, e forma cogli acidi dei sali deliquescenti. I sali coll'acido idroclorico e coi cloruri di platino e d'oro sono i più importanti.

La neurina è un corpo molto instabile: basta scaldare la sua soluzione acquea per farla scindere in glicolo, trimetilamina e ossido di etilene.

Preparazione. Dal tuorlo dell'uovo. Per questo vedi Diakonow (4).

(1) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CXXXIV, S. 29.
(2) *Zeit. f. physiol. Chem.*, Bd. III. (1879) S. 260, e *Jl. of. Physiol.*, Vol. II. (1874) p. 113.
(3) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CXXIII, S. 3"3, Bd. CXLVIII, S. 76.
(4) *Op. cit.* (sub Lecitina).

Wurtz (1) l'ottenne sinteticamente, prima coll' azione dell' idrocloruro di glicole sulla trimetilamina, e poi con quella dell'ossido di etilene ed acqua sulla stessa sostanza. Ciò che si è detto sopra, insieme al modo della sua decomposizione, indicherebbe che la neurina possa considerarsi come un idrato trimetile-ossietile di ammonio, $N (CH_3)_3 (C_2 H_5 O) OH$.

Cerebrina. $C_{17}H_{33}NO_3$ (?)

Si trova nel cilindro assile dei nervi, nei corpuscoli del pus, e in abbondanza nel cervello. Nei tempi passati furono dati varî nomi a questa sostanza, come acido cerebrico, cerebroto, ecc. W. Müller (2) fu il primo a ottenerla pura, e costrusse la formola suddetta dalle sue analisi; la media di queste è O, 15,85, H, 11,2, N, 4,5. C, 68,45. Tuttavia si hanno ancora molti dubbì sul conto della sua purità, dopo le ricerche di osservatori più recenti. Secondo Liebreich (3) e Diakonow (4), essa è un glucoside.

La cerebrina è una polvere leggera, senza colore, eccessivamente igroscopica, la quale si gonfia molto nell'acqua, lentamente nella fredda, più rapidamente facendola scaldare. Scaldata a 80° vien bruna, e a una temperatura alquanto superiore si liquefà, fa delle bolle e finalmente abbrucia. È insolubile nell' alcool freddo o nell' etere; l' alcool caldo la scioglie facilmente. Scaldata con acidi minerali diluiti, la cerebrina emette un corpo zuccheriforme, che ha una rotazione a sinistra, ma incapace di fermentazione.

Preparazione. Per questo vedi W. Müller (5).

METABOLITI NITROGENATI.

Gruppo dell' urea, amidi e corpi simili.

Urea. $(NH_2)_2$ CO.

Costituente principale dell' urina dei mammiferi, e di alcuni altri animali; l'urina degli uccelli ne contiene anche una piccola quantità. Il sangue normale, i liquidi sierosi, la linfa e il fegato contengono tutti tracce di questo stesso corpo. Non si trova nei muscoli, come costituente normale, ma può mostrarsi in essi in certe condizioni patologiche.

Quando è pura cristallizza da una soluzione concentrata in forma di aghi lunghi e brillanti. Se si depone lentamente dalle soluzioni diluite, prende la forma di prismi a quattro facce con apici piramidali; questi sono sempre anidri. Ha un sapore alquanto amaro e fresco, come il salnitro. Si scioglie prontamente nell' acqua e nell' alcool, e le soluzioni sono neutre. Nell' etere anidro è insolubile. Si possono riscaldare i cristalli

(1) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. VI, S. 116 u. 197.
(2) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CV, S. 361.
(3) *Arch. f. phatol. Anat.*, Bd. XXXIX (1867).
(4) *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1868, N.° 7.
(5) *Op. cit.*

fino a 120° C. senza scomporli; ad una temperatura superiore cominciano a liquefarsi, poi bruciano senza lasciare residuo. Scaldati con acidi forti e con alcali si decompongono; i prodotti finali sono anidrite carbonica e ammoniaca. La stessa decomposizione può aver luogo pure come effetto dell'azione di un fermento specifico nell'urea in una soluzione acquea (1). L'acido nitroso la scompone subito in anidride carbonica e nitrogeno. Forma prontamente dei composti cogli acidi e colle basi; di questi sono importanti i seguenti.

Nitrato di urea. $(NH_2)_2\,CO.HNO_3$.

Cristallizza in tavole di sei lati o rombiche. È insolubile nell'etere e nell'acido nitrico; è solubile nell'acqua, si scioglie appena nell'alcool.

Ossalato di urea. $((NH_2)_2\,CO)_2.H_2C_2O_4+H_2O$.

Cristallizza sovente in lunghi prismi sottili, ma sotto al microscopio si ottiene in una forma che somiglia moltissimo al nitrato; è lievemente solubile nell'acqua, meno ancora nell'alcool.

Col nitrato mercurico l'urea produce tre sali, che contengono rispettivamente 4, 3 e 2 equivalenti di mercurio ad uno di urea. Il primo è il precipitato formato nella determinazione quantitativa di Liebig dell'urea. La costituzione esatta di questi sali non è stata finora determinata.

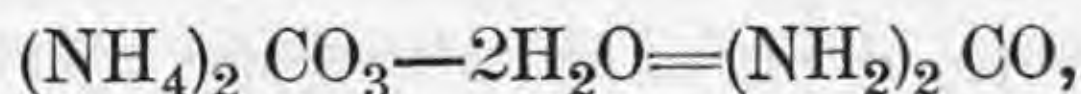
Preparazione. Si mescolano insieme solfato ammonico e cianato potassico in una soluzione acquea, e si fa svaporare il miscuglio finchè è secco. Quando si estrae il residuo con alcool assoluto, esso emette urea. Dall'urina, sia svaporandola fino a che è secca, poi estraendo con alcool, oppure concentrandola fino allo stato di sciroppo, e poi formando il nitrato di urea; questo si lava con acido nitrico *puro*, e si decompone con carbonato di bario.

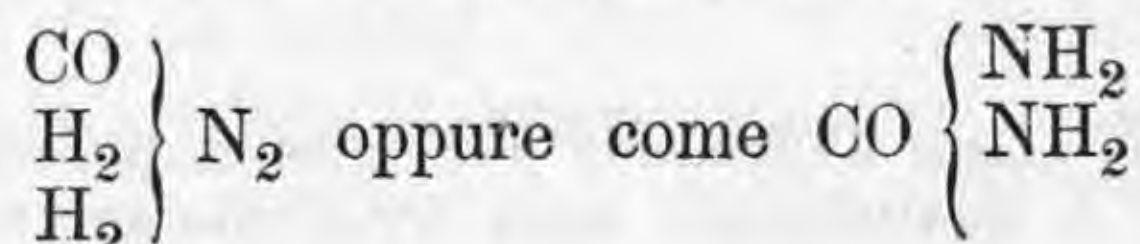
Modo di scoprirla nelle soluzioni. Oltre alle apparenze microscopiche dei cristalli ottenuti colla evaporazione, si possono formare ed esaminare il nitrato e l'ossalato. Un'altra parte dà un precipitato col nitrato mercurico, in mancanza del cloruro di sodio, ma non in presenza di un eccesso di questo sale. Una terza parte si tratta con acido nitrico contenente fumi nitrosi; se l'urea è presente, si ottengono nitrogeno e anidride carbonica. Si aggiungono acido nitrico in eccesso e un po' di mercurio a una quarta parte, e si fa scaldare il miscuglio. In presenza dell'urea, esce un miscuglio di gas senza colore (N e CO_2). Si tiene sciolta per qualche tempo una quinta parte nell'acqua, e vi si aggiunge solfato cuprico e soda caustica; si sviluppa un color violetto.

Si considera generalmente l'urea come un amido di acido carbonico. L'amido di un acido si forma quando si elimina l'acqua dal sale ammo-

(1) Musculus, Pflüger's *Archiv*, Bd. XII. (1876) S. 214.

nico dell'acido; se l'acido è dibasico e le due molecole di acqua vengono eliminate, il risultato viene frequentemente detto un diamido. Così se dal carbonato ammonico, $(NH_4)_2\ CO_3$, si rimuovono due molecole d'acqua, $2H_2O$, essendo l'acido carbonico un acido dibasico, il risultato è urea; così:

$$(NH_4)_2\ CO_3 - 2H_2O = (NH_2)_2\ CO,$$

che si può scrivere secondo il tipo dell'ammoniaca come:

$$\left.\begin{matrix} CO \\ H_2 \\ H_2 \end{matrix}\right\} N_2 \text{ oppure come } CO \left\{\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix}\right.$$

due atomi di amidogeno (NH_2) essendo sostituiti per due atomi di idrossile (HO).

Il rapporto tra l'acido carbonico e l'urea si dimostra col fatto che non solo l'urea si forma dal *carbamato* di ammonio per deidratazione, ma anche che si può formare il carbonato di ammonio dall'urea per idratazione, come quando l'urea è assoggettata al fermento specifico menzionato sopra. L'urea, considerata quindi come un diamido di acido carbonico, può esser chiamata anche carbamido. Kolbe tuttavia è più propenso a considerarla non come il diamido di acido carbonico, ma come l'amido dell'acido carbamico. Il carbamato di ammonio, $CO_2 N_2 H_6$ *minus* $H_2 O$, somministra urea, CO, N_2, H_4— il quale, se si scrive l'acido carbamico come CO, OH, NH_2, può scriversi come CO, NH_2, NH_2, essendo *un* atomo di amidogeno sostituito a *un* atomo di idrossile, e non due, come quando la sostanza si considera come derivata dall'acido carbonico. Rispetto a questa differenza di derivazione vedi p. 396.

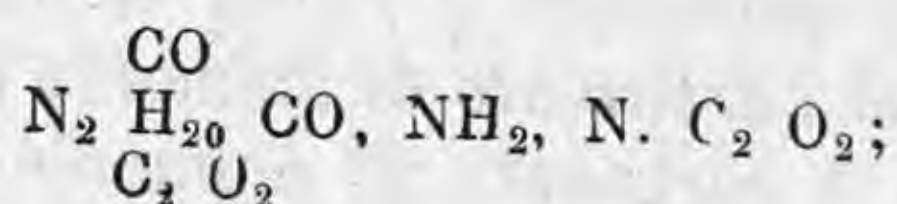
Wanklyn e Gamgee (1) tuttavia, vedendo che l'urea scaldata con un grande eccesso di permanganato di potassio espelle tutto il suo nitrogeno in uno stato libero e non nella forma ossidata di acido nitrico, come fanno tutti gli altri amidi, conchiudono che non è per nulla un amido, che è isomerica soltanto e non identica col carbamido.

È pure importante ricordare che l'urea è pure isomerica col cianato di ammonio, $C \left\{\begin{matrix} N \\ ONH_4 \end{matrix}\right.$, e infatti fu dapprima formata artificialmente da Wöhler da questo corpo. Abbiamo quindi tre composti isomerici, il cianato di ammonio, l'urea e il carbamido, affini gli uni agli altri in modo tale che si può ottenere l'urea colla stessa facilità dal cianato di ammonio come dal carbamato di ammonio, e può colla massima facilità venire convertita in carbonato di ammonio. Ora l'urea è un corpo molto più stabile che non il cianato di ammonio, e nella trasformazione di quest'ultimo nel primo, dell'energia si rende libera; ed è degno di nota che sebbene la presenza di cianuri di solfo nella saliva sia un indizio dell'esistenza di residui cianici nel corpo, i prodotti nitrogenati della decomposizione dei proteidi appartengano principalmente alla classe degli amidi, essendo tuttavia rari fra essi i composti di cianogeno. Pflüger (2) ha ri-

(1) *Journ. Chem. Soc.*, 2, Vol. VI, p. 25
(2) Pflüger's *Archiv*, Bd. X. (1875) S. 337.

chiamato l'attenzione sulla grande energia molecolare dei composti di cianogeno, ed ha suggerito l'idea che il metabolismo funzionale del protoplasma mercè il quale è resa libera dell'energia si possa paragonare alla conversione degli energici composti instabili di cianogeno negli amidi meno energici e più stabili. In altre parole, il cianato di ammonio è un tipo di nitrogeno vivente, e l'urea di nitrogeno morto, e la conversione del primo nel secondo è una immagine del mutamento essenziale che segue quando un proteide vivente muore.

Uree composte. Gli atomi d'idrogeno dell'urea si possono sostituire con radicali alcoolici e acidi. I risultamenti sono uree composte. Molti di essi sono chiamati acidi poichè l'idrogeno del gruppo amido, se non è tutto sostituito come si è detto sopra, può sostituirsi con un metallo. Così la sostituzione dell'ossalile (acido ossalico) dà l'acido parabanico:

$$N_2 \begin{matrix} CO \\ H_{20} \\ C_2 O_2 \end{matrix} CO, NH_2, N. C_2 O_2;$$

quella del tartronile (acido tartronico), acido dialurico, $CO, NH_2 N. C_3 H_2 O_3$; quella del mesossalile (acido mesossalico), allossano, $CO, NH_3 N. C_3 O_3$. Questi corpi hanno interesse per essere pure ottenuti colla ossidazione artificiale dell'acido urico.

Acido urico. $C_2 H_4 N_4 O_3$.

È il costituente principale dell'urina degli uccelli e dei rettili; è molto scarso nella escrezione dell'uomo e del maggior numero dei mammiferi. È normalmente presente nella milza, e se ne trovano tracce nei polmoni, nei muscoli del cuore, nel pancreas, nel cervello e nel fegato. I calcoli urinarî e renali sono in gran parte costituiti di questo corpo o dei suoi sali. Nella gotta si trova in varie parti del corpo un accumulamento di sali di acido urico o dei suoi derivati, e forma le cosidette concrezioni della gotta.

Quando è puro è una polvere cristallina, senza colore, insipida e senza odore. La sua forma cristallina è variabilissima, ma consuetamente tende verso le tavolette rombiche (1). Impuro cristallizza prontamente, ma allora prende un colore gialliccio o bruno. Nell'acqua è molto insolubile (1 in 14,000 o 15,000 di acqua fredda); nell'etere o nell'alcool non si scioglie in modo apprezzabile. D'altra parte l'acido solforico se ne impadronisce senza scomporlo, ed è pure prontamente solubile in molti sali degli alcali come negli alcali stessi. Tuttavia l'ammoniaca lo scioglie appena.

Sali dell'acido urico. I più importanti di questi sono gli urati acidi di sodio, di potassio, di ammonio. Il sale di sodio cristallizza in molte forme differenti; queste non sono caratteristiche, poichè sono quasi le stesse pei composti corrispondenti delle due altre basi. È molto insolubile nell'acqua fredda (1 in 1100 o 1200), più solubile nell'acqua calda (1 in

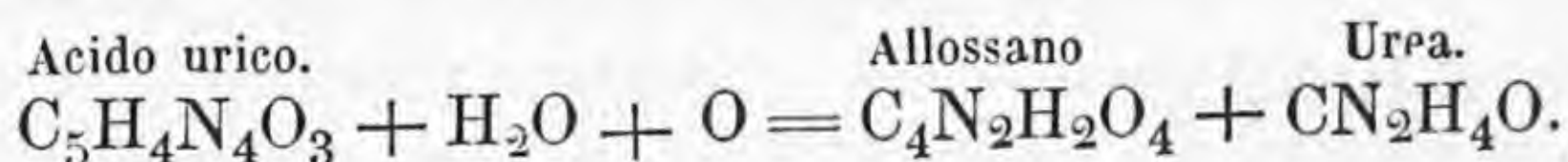
(1) Vedi Ultzmann e K. B. Hoffman, *Atlas der Harnsedimente*, Wien, 1872.

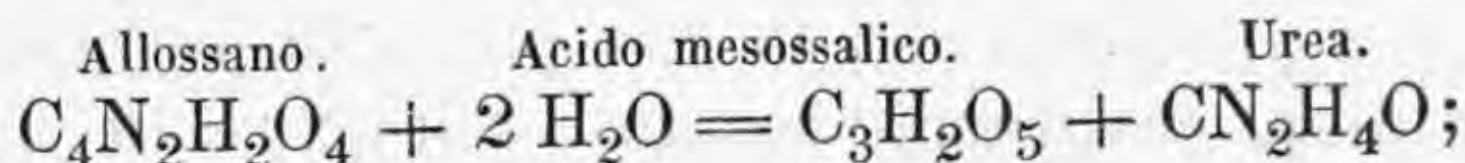
125). Esso è il costituente principale di parecchie forme di sedimento urinario, e compone gran parte di molti calcoli; gli escrementi dei serpenti ne contengono molto. Il sale di potassio somiglia al sale di sodio moltissimo, come pure anche al composto di ammonio; quest'ultimo si incontra più generalmente nel sedimento dell'urina alcalina.

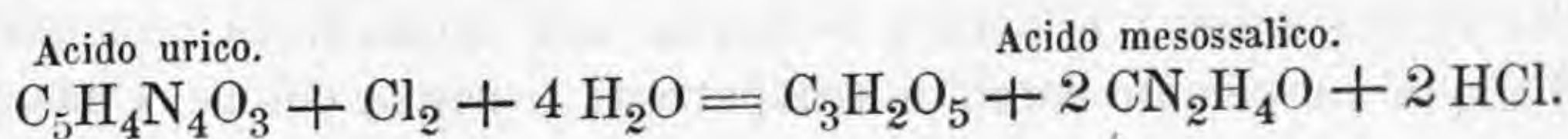
Preparazione. Consuetamente si ottiene dal guano o dagli escrementi dei serpenti. Dal guano facendolo bollire con potassa caustica (1 parte di alcali e 20 di acqua), finchè si svolga ammoniaca. Nel filtrato si forma un precipitato di urato acido di potassio facendovi passare una corrente di anidride carbonica, e questo sale allora si scompone con un eccesso di acido idroclorico.

La presenza dell'acido urico si riconosce colle prove seguenti. Esaminata microscopicamente la sostanza, se ne fa svaporare una porzione *con molta cura,* fino a che sia divenuta secca, con una o due gocce di acido nitrico. Se l'acido urico è presente, il residuo sarà di un bel colore rosso, il quale aggiungendovi ammoniaca volgerà al pavonazzo. Questa è la prova muresside, e dipende dalla presenza dello allossano e dell'allossantina nel residuo. Schiff (1) ha dato una delicata reazione per l'acido urico. Questa sostanza si fa sciogliere nel carbonato di sodio, e si fa gocciare sopra un foglio di carta inumidito con un sale d'argento. Se l'acido urico è presente, si forma una macchia bruna, in seguito alla riduzione del carbonato di argento. Una soluzione alcalina di acido urico può, come il destrosio, ridurre il solfato cuprico, con precipitazione dell'ossido cuproso.

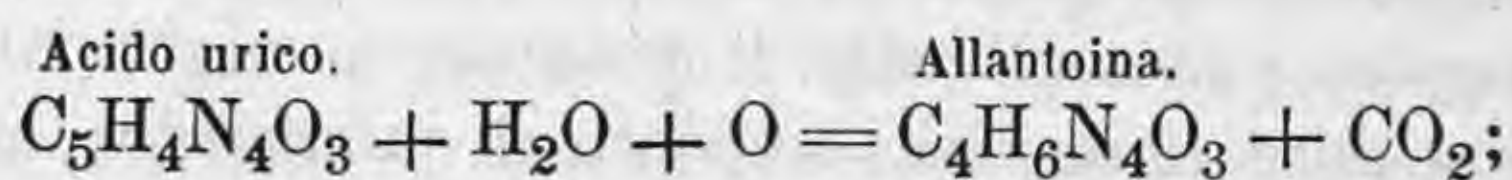
Al contrario dell'urea, l'acido urico non può formarsi artificialmente: e al contrario dell'urea, e dei composti di urea, esso resiste moltissimo all'azione di acidi e di alcali anche forti. Quest'ultimo fatto sembrerebbe un indizio che i residui di urea non preesistano nell'acido urico; nondimeno nella ossidazione l'acido urico origina non solo l'urea ordinaria, ma anche, e nello stesso tempo, il composto di urea di cui abbiamo parlato sopra. Così per la ossidazione cogli acidi,

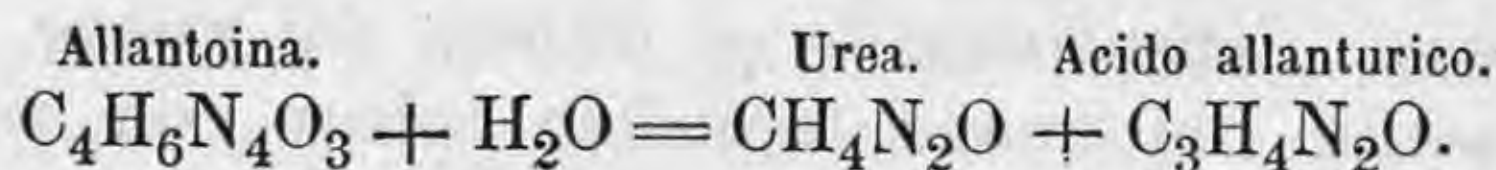
$$\underset{\text{Acido urico.}}{C_5H_4N_4O_3} + H_2O + O = \underset{\text{Allossano}}{C_4N_2H_2O_4} + \underset{\text{Urea.}}{CN_2H_4O}.$$

Ora lo allossano, come fu fermato altrove, è un'urea composta, cioè mesossalil-urea, e mediante l'idratazione può essere convertita in acido mesossalico ed urea; così

$$\underset{\text{Allossano.}}{C_4N_2H_2O_4} + 2\,H_2O = \underset{\text{Acido mesossalico.}}{C_3H_2O_5} + \underset{\text{Urea.}}{CN_2H_4O};$$

e per l'azione del cloro l'acido urico può scindersi direttamente in una molecola di acido mesossalico e in due molecole di urea:

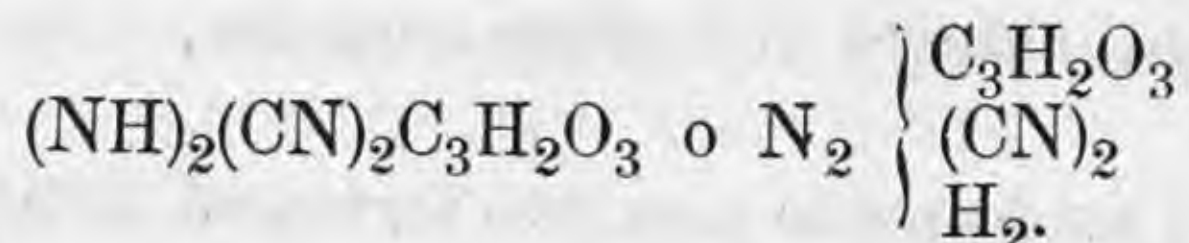
$$\underset{\text{Acido urico.}}{C_5H_4N_4O_3} + Cl_2 + 4\,H_2O = \underset{\text{Acido mesossalico.}}{C_3H_2O_5} + 2\,CN_2H_4O + 2\,HCl.$$

(1) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CIX, S. 65.

Per l'ossidazione cogli alcali, l'acido urico si trasforma in allantoina e acido carbonico:

$$\underset{\text{Acido urico.}}{C_5H_4N_4O_3} + H_2O + O = \underset{\text{Allantoina.}}{C_4H_6N_4O_3} + CO_2;$$

e l'allantoina coll'idratazione diviene acido allanturico o lantanurico e urea,

$$\underset{\text{Allantoina.}}{C_4H_6N_4O_3} + H_2O = \underset{\text{Urea.}}{CH_4N_2O} + \underset{\text{Acido allanturico.}}{C_3H_4N_2O}.$$

Ora l'acido allanturico è un'urea composta con un residuo di acido gliossilico. Con altre ossidazioni dell'acido urico si ottengono l'acido parabanico (ossalil-urea), l'acido ossalurico (che è acido parabanico idrato), e l'acido dialurico (tartronil-urea). Infatti tutte queste decomposizioni di una molecola di acido urico conducono a due molecole di urea, e ad un acido carbonato di una o dell'altra sorta.

Tuttavia vi è ragione per credere che prima che si possa ottenere l'urea dall'acido urico segua un mutamento molecolare; quella parte del nitrogeno dell'acido urico esiste come un residuo di cianogeno, la quale nello scindersi dell'acido urico si trasforma nella stessa condizione come il resto del nitrogeno, cioè nella condizione di amido. Infatti, è stato supposto che l'acido urico sia cianamido tartronilico, nel quale due molecole di amidogeno sono state sostituite dal radicale dell'acido tartronico, e le altre due da due atomi di cianogeno, così:

$$(NH)_2(CN)_2C_3H_2O_3 \text{ o } N_2 \left\{ \begin{array}{l} C_3H_2O_3 \\ (CN)_2 \\ H_2. \end{array} \right.$$

Se la cosa va a questo modo, poichè il metabolismo degli animali in cui l'acido urico sostituisce l'urea non si può supporre sia fondamentalmente differente da quello degl'animali produttori di urea, dobbiamo dedurre che l'antecedente dell'acido urico e dell'urea nel metabolismo dei proteidi è, come abbiamo detto sopra, un corpo che contiene almeno una parte del suo nitrogeno in forma di cianogeno.

Creatina. $C_4H_9N_2O_3$.

S'incontra come costituente costante del succo di muscoli, sebbene forse si possa formare durante il processo di estrazione per idratazione della creatinina. La creatina non è un costituente normale della urina, ma dicesi che s'incontri in tracce in parecchi liquidi del corpo. Quando esiste nella urina è probabile che la sua presenza dipenda dalla conversione della creatinina, costituente costante dell'urina, in creatina durante la sua estrazione, poichè Dessaignes (1) ha dimostrato che quanto più rapidamente si compie questa separazione tanto minor copia di creatina si ottiene, e tanto maggiore è la quantità di creatinina.

Nella forma anidra è bianca e opaca, ma cristallizza con una molecola d'acqua in prismi rombici trasparenti e senza colore. Possiede un

(1) *J. Pharm.* (3) Bd. XXXII. S. 41.

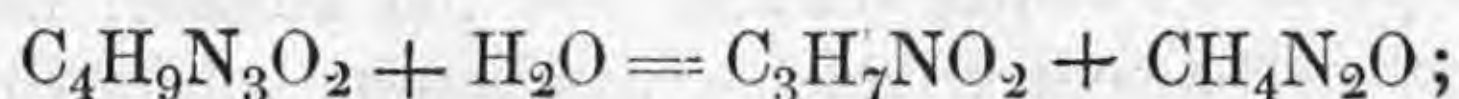
sapore alquanto amaro, è solubile nell'acqua fredda, molto di più nell'acqua calda, è meno solubile nell'alcool assoluto che non nell'alcool diluito, e non si scioglie nell'etere.

È una base molto debole, che neutralizza appena gli acidi più deboli. Forma composti cristallini cogli acidi solforico, idroclorico e nitrico.

Preparazione. Dall'estratto del muscolo precipitando completamente con acetato basico di piombo, e cristallizzando la creatina mista con creatinina. Si separa la prima dalla seconda formando un sale zincico di creatinina, poichè la creatina non produce subito un simile composto.

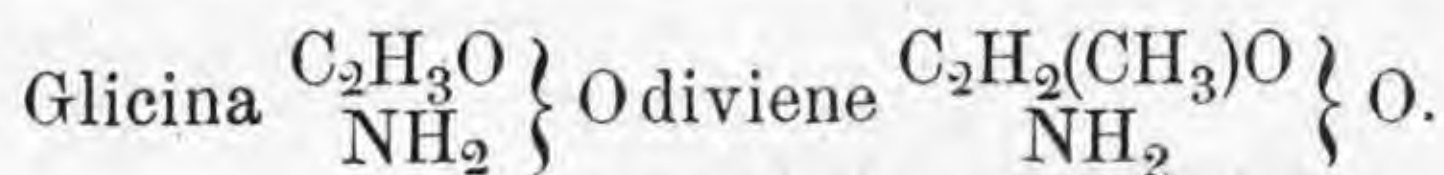
Si può trasformare la creatina in creatinina coll'azione degli acidi, mentre questa trasformazione è una semplice deitratazione.

La creatina si può scomporre in sarcosina (metil-glicina) e urea:

$$C_4H_9N_3O_2 + H_2O = C_3H_7NO_2 + CH_4N_2O;$$

si può formare sinteticamente (1) per l'azione della sarcosina e del cianamido:

$$C_3H_7NO_2 + CH_2N_2 = C_4H_9N_3O_2.$$

La sarcosina è glicina nella quale un atomo di idrogeno è stato sostituito dal radicale alcoolico metile; così:

$$\text{Glicina} \left.\begin{matrix} C_2H_3O \\ NH_2 \end{matrix}\right\} O \text{ diviene } \left.\begin{matrix} C_2H_2(CH_3)O \\ NH_2 \end{matrix}\right\} O.$$

Come la glicina la sarcosina non fu trovata allo stato libero nel corpo.

Creatinina. $C_4H_7N_3O$.

Questa, che è semplicemente una forma deidrata di creatina, s'incontra normalmente come un costituente costante dell'urina e dell'estratto di muscolo. Cristallizza in prismi brillanti senza colore, ed ha sapore e reazione fortemente alcalini. Si scioglie prontamente nell'acqua fredda (1 in 11, 5), parimente nell'alcool; ma è scarsamente solubile nell'etere. Opera come un alcali potente, formando cogli acidi e coi sali dei composti che cristallizzano bene. Di questi il più importante è il sale con cloruro di zinco $(C_4H_7N_3O)_2\,ZnCl_2$. Si forma quando una soluzione concentrata del cloruro si aggiunge a una soluzione di creatinina non troppo diluita. Poichè il composto è pochissimo solubile nell'alcool, è meglio adoperare soluzioni alcooliche piuttosto che soluzioni acquose. Cristallizza in pezzi granulosi composti di masse aggregate di prismi o di aghi sottili.

Preparazione. Sia coll'azione degli acidi sulla creatina, sia dall'urina umana concentrata e precipitata con acetato di piombo; nel filtrato da

(1) *Sitzungsber. d. bayesch. Akad.*, 18.8, Ht. 3, S. 472

questo, si produce un secondo precipitato coll'aggiunta di cloruro mercurico, e consiste in un composto di questo sale colla creatinina. Il mercurio si elimina coll'idrogeno solforato, e la creatinina si purifica colla formazione del sale di zinco, e vien lavata con alcool.

Il cloruro di zinco creatinico può venire trasformato in creatina per l'azione dell'ossido di piombo idrato facendo bollire la sua soluzione acquea.

Allantoina. $C_4H_6N_4O_3$.

Costituente caratteristico del liquido allantoico del feto; s'incontra pure nella urina degli animali per un breve periodo dopo la loro nascita. Si trovano talora delle tracce di allantoina in questa secrezione anche in un periodo posteriore.

Cristallizza in prismi piccoli, senza colore, insipidi e inodori. Sono solubili in 160 parti di acqua fredda, son più solubili nell'acqua calda; non si sciolgono nell'alcool freddo e nell'etere, solubili nell'alcool caldo. I carbonati alcalini li sciolgono, e si possono fare composti di allantoina con metalli ma non acidi.

L'allantoina, come già abbiamo detto a pag. 677, è uno dei prodotti dell'ossidazione dell'acido urico, e con ulteriore ossidazione origina l'urea.

Preparazione. Si compie meglio ossidando con cura l'acido urico o per mezzo del permanganato o del ferrocianuro di potassio o dell'ossido piombico.

Ipoxantina o *Sarchina.* $C_5H_4N_4O$.

È un costituente normale dei muscoli; s'incontra pure nella milza, nel fegato e nel midollo delle ossa. Nella leuchemia si trova nel sangue e nell'urina. Cristallizza in aghi sottili solubili in 300 parti di acqua fredda, più solubili nella calda, insolubili nell'alcool, solubili negli acidi e negli alcali. Forma composti cristallini cogli acidi e colle basi. Vien precipitata dall'acetato basico di piombo, e il precipitato è solubile in una soluzione dell'acetato normale. La sua preparazione dall'estratto del muscolo dipende dalla sua precipitazione, prima coll'acetato di piombo, poi colla soluzione ammoniacale di nitrato di argento dopo eliminata la creatina.

Tanto l'ipoxantina quanto il corpo seguente, la xantina, si possono ottenere pure dai proteidi per l'azione di mutamenti putrefattivi, dell'acqua alla temperatura dell'ebullizione, dell'acido idroclorico diluito (0,2 p. c.) a 40° e per l'azione del fermento gastrico e pancreatico (1). Chittenden ha osservato una differenza speciale tra la fibrina e l'albumina dell'ovo sottoposte al processo sopra indicato; egli trova che la seconda non produce ipoxantina quando è trattata coll'acqua bollente, coll'acido idroclorico diluito, e col fermento gastrico, come fa la prima. D'altra parte l'albumina dell'uovo emette ipoxantina per l'azione del fermento pancreatico nella soluzione alcalina, ma non così prontamente come fa la fibrina.

(1) Salomon, *Zeitschr f. phisiol. Chem*, Bd. II. (1878-79) S. 90. Kranze, *Inaug. Diss.*, Berlino, 1878. Chittenden, *Journal of Physiol.*, Vol. II (1879), pag. 28.

Xantina. $C_5H_4N_4O_2$.

Scoperta per la prima volta in un calcolo urinario e chiamata ossido xantico. Più recentemente venne rinvenuta come costituente normale dell' urina, dei muscoli e di parecchi organi, come il fegato, la milza, il timo, ecc., ma sempre in piccola quantità.

Quando precipita raffreddandosi dalle sue soluzioni acquose calde e sature, cade in fiocchi bianchi; ma se si lascia svaporare lentamente la sua soluzione, allora si ottiene in piccole scaglie. Quando è puro questo corpo è in forma di polvere bianca, molto insolubile nell'acqua, essendo necessario 1500 volte il suo volume per scioglierla a 100° C. È insolubile nell'alcool e nell'etere, si scioglie prontamente negli acidi diluiti e negli alcali, formando con essi composti cristallizzabili.

Coll'ossidazione l'ipoxantina diviene xantina. Questi due corpi, come i due seguenti, la guanina e la carnina, sono evidentemente molto affini all'acido urico; infatti, l'acido urico per l'azione dell'amalgama di sodio può essere convertito in un miscuglio di xantina e di ipoxantina.

Preparazione. Si ottiene dall'urina e dall' estratto acquoso del muscolo con un processo simile a quello per ottenere l'ipoxantina, e si separa poi da quest'ultimo coll'azione dell'acido idroclorico diluito; questa separazione dipende dalle differenti solubilità degli idroclorati dei due corpi. Per ulteriori ragguagli vedi Neubauer (1).

Carnina. $C_7H_3N_4O_3$.

Corpo scoperto da Weidel (2) nell' estratto di carne, di cui costi tuisce circa uno per cento.

Cristallizza in masse bianche composte di cristalli irregolari piccolissimi; si scioglie difficilmente nell'acqua fredda, più facilmente nella calda; è insolubile nell'alcool e nell'etere. La sua soluzione acquea non è precipitata dall'acetato normale di piombo, ma si precipita coll'acetato basico di questo metallo. Si unisce agli acidi e ai sali formando dei composti.

Preparazione. Si trova nel precipitato prodotto nell'estratto di carne dall'acetato basico di piombo (3).

Questo corpo possiede un rapporto interessante colla ipoxantina nella quale può essere convertito per l' azione sia dell' acido nitrico, o ancor meglio del bromo.

Guanina. $C_5H_5N_5O$.

Fu ottenuta dapprima dal guano, ma recentemente si osservò che è presente pure in piccola quantità nel pancreas, nel fegato e nell'estratto di muscolo.

(1) *Harn-Analyse*, Ed. VII. (1876), S. 24.
(2) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CLVIII, S. 365.
(3) Vedi Weidel, *op. cit.*

È una polvere amorfa bianca, insolubile nell'acqua, nell'alcool, nell'etere e nell'ammoniaca. Si unisce cogli acidi, cogli alcali e coi sali per formare composti cristallizzabili.

Preparazione. Si ottiene dal guano facendolo bollire successivamente con latte di calce e soda caustica, precipitando con acido acetico, e purificando con soluzione nell'acido idroclorico e precipitando con ammoniaca.

La guanina si converte in xantina coll'azione dell'acido nitrico. Coll'ossidazione le si fa produrre principalmente guanidina e acido parabonico, accompagnati però da piccole quantità di urea, di xantina e di acido ossalico.

Il suo separarsi dalla ipoxantina e dalla xantina dipende dalla insolubilità nell'acqua e dal modo in cui si comporta coll'acido idroclorico.

Acido kinurenico. $C_{20} H_{14} N_2 O_6 + 2H_2 O$.

Si trova nell'urina dei cani, e fu descritto dapprima da Liebig (1). Puro cristallizza in aghi bianchi brillanti, insolubili nell'alcool freddo, solubili nel caldo. Il solo sale che cristallizza bene è quello formato col bario. Per la sua preparazione e altri particolari, vedi Liebig (2) e Schultzen e Schmiedeberg (3).

Glicina. $C_2 H_2 (NH_2) O (OH)$. Chiamato pure Glicocolla e Glicocina.

Non si trova allo stato libero nel corpo umano, ma entra nella composizione di molte sostanze importanti, per esempio negli acidi ippurico e della bile. Cristallizza in romboedri grossi, duri, senza colore, che si sciolgono facilmente nell' acqua; sono poco solubili nell' alcool caldo, insolubili nell'etere. Ha una reazione acida, ma sapore dolce. Ha pure la proprietà di unirsi tanto cogli acidi quanto colle basi, per formare composti cristallizzabili. In ciò dimostra la sua natura di amido, e i metodi della sua preparazione sintetica sono una prova che esso è un amido; così l'acido mono-cloro-acetico e l' ammoniaca danno glicina e cloruro di ammonio: — $C_2 H_3 Cl O_2 + 2NH_3 = C_2H_2(NH_2) O (O H) + N H_4 Cl$. È acido amido-acetico. Scaldato colla barite caustica somministra ammoniaca e metilamina.

Preparazione. Dal glutine per l' azione degli alcali; dall' acido ippurico colla decomposizione di questo coll' acido idroclorico alla temperatura dell'ebullizione, eliminando col precipitato l'acido benzoico che si è prodotto simultaneamente.

Taurina. $C_2 H_7 N O_3 S$.

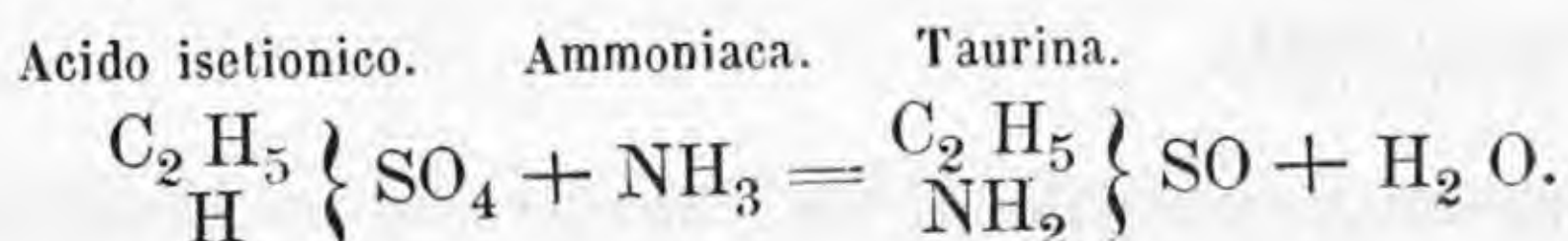
Oltre all'entrare nella composizione dell'acido taurolico (vedi p. 687), si trovano tracce di taurina nel sugo dei muscoli e dei polmoni.

(1) *Ann. d. Chem. u. Pharm*, Bd. LXXXVI, S. 125, e Bd. CVIII, S. 354.
(2) *Op. cit.*
(3) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CLXIV, S. 155.

Questo corpo cristallizza in prismi a sei lati, regolari, senza colore, i quali si sciolgono facilmente nell'acqua, meno nell'alcool. Le soluzioni sono neutre. È un composto molto stabile, che resiste a temperature inferiori a 240°. C.; gli alcali diluiti e gli acidi non hanno azione sopra ad esso, anche quando si fanno bollire insieme. I sali metallici non lo precipitano.

La taurina è acido amido-isetionico, e può essere preparata sinteticamente dall'acido isetionico (etil-solforico) per l'azione dell'ammoniaca; così:

Acido isetionico. Ammoniaca. Taurina.

$$\left.\begin{matrix} C_2H_5 \\ H \end{matrix}\right\} SO_4 + NH_3 = \left.\begin{matrix} C_2H_5 \\ NH_2 \end{matrix}\right\} SO + H_2O.$$

Preparazione. Come prodotto della decomposizione della bile, e si purifica eliminando ogni traccia degli acidi della bile per mezzo dell'acetato di piombo, poi cristallizzando successivamente con acqua.

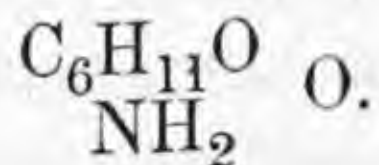
Leucina. $C_6H_{13}NO_2$.

È uno dei prodotti principali della decomposizione della sostanza nitrogenata, sia sotto l'azione della putrefazione sia di forti acidi e alcali. S' incontra tuttavia normalmente nel pancreas, nella milza, nel timo, nella tiroide, nelle ghiandole salivali, nel fegato, ecc., ed è uno dei prodotti della digestione trittica (pancreatica) dei proteidi; nell' atrofia acuta del fegato s' incontra in gran copia nell' urina, insieme colla tirosina.

Come si ottiene consuetamente in una forma impura la leucina cristallizza in pezzi rotondeggianti, sovente riuniti insieme, i quali presentano talora strie raggiate. Quando è pura forma cristalli piatti brillanti, bianchi, sottilissimi. Questi si sciolgono facilmente nell'acqua calda, meno nella fredda e nell' alcool, e sono insolubili nell'etere. Sono oleosi al tatto, e senza odore nè sapore. Gli acidi e gli alcali li sciolgono facilmente, e formano allora composti cristallizzabili.

La leucina scaldata con attenzione a 170° si sublima; ma ad una temperatura più elevata si scompone, emettendo amilamina, anidride carbonica e ammoniaca. In presenza della sostanza animale in putrefazione, si scinde in acido valerianico e ammoniaca: in ciò mostra la sua natura di amido.

La leucina è un acido amido-caproico, e si può scrivere nel modo seguente:

$$\begin{matrix} C_6H_{11}O \\ NH_2 \end{matrix} \; O.$$

Preparazione. Dalla raschiatura di corno, fatta bollire con acido solforico, neutralizzando con barite e separando dalla tirosina con successiva cristallizzazione. Vedi pure Kühne (1), il quale la preparò pure coll'azione dei fermenti pancreatici sui proteidi.

(1) Virchow's *Archiv*, Bd. XXXIX, S. 130.

Scherer ha dato la seguente prova per scoprire la leucina. Si fa svaporare la sostanza sospetta con molta cura con acido nitrico fino a che sia secca; il residuo, se contiene leucina, sarà quasi trasparente e volgerà al giallo o al bruno aggiungendovi soda caustica. Se si scalda nuovamente coll'alcali si ottiene una goccia oleosa, che è al tutto caratteristica di questa sostanza. La leucina, se non è troppo impura, può essere facilmente riconosciuta pel suo sublimarsi quando si fa scaldare; nello stesso tempo si svolge un odore caratteristico di amilamina.

Cistina. $C_2 H_7 NSO_2$.

È il costituente principale di un calcolo che si incontra raramente nell' uomo e nei cani. Può anche trovarsi nelle concrezioni renali e nella renella.

Si ottiene dai calcoli, estraendola coll' ammoniaca, in forma di tavolette a sei lati o romboedriche senza colore; sono neutre e insipide. La cistina è insolubile nell'acqua, nell'alcool e nell'etere; si scioglie nell'ammoniaca e in altri alcali, e anche negli acidi minerali. Il fatto che la cistina è una delle poche sostanze cristalline che s' incontrano fisiologicamente, contenente solfo, rende più facile lo scoprirla. Al di fuori della sua insolubilità nell' acqua, ecc., essa assume colla potassa caustica e coi sali di argento o di piombo, un colore bruno dovuto alla presenza dei solfuri di questi metalli.

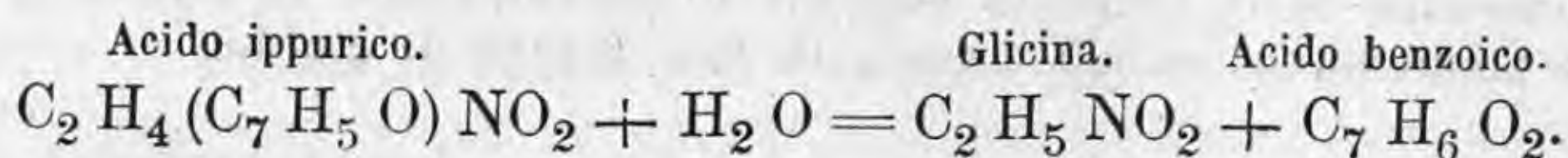
Secondo Dewar e Gamgee (1) la cistina è acido amido-solfo piruvico, e la sua formola è $C^3 H^5 NSO$ — l'acido piruvico essendo acido lattico meno due atomi di idrogeno.

La serie aromatica.

Acido benzoico. $H C_7 H_5 O_2$.

Questo si trova come costituente normale del corpo, ma la sua presenza nell'urina dipende dalla decomposizione dell'acido ippurico, per cui si forma la glicina e l'acido benzoico.

Acido ippurico. Glicina. Acido benzoico.

$$C_2 H_4 (C_7 H_5 O) NO_2 + H_2 O = C_2 H_5 NO_2 + C_7 H_6 O_2.$$

Quest'acido sublimato cristallizza generalmente in aghi sottili, che sono leggeri e brillanti; l'odore che posseggono non è dovuto all'acido, ma a un olio essenziale, col quale essi sono mescolati. Quando è precipitato dalla soluzione, la forma cristallina è sempre indistinta. Quest'acido è solubile in 200 parti di acqua fredda, o in 25 parti di acqua bollente, ma si scioglie facilmente nell'alcool o nell'etere. Si sublima prontamente a 145° C.; si perde pure nei vapori che escono dalle sue soluzioni scaldate.

(1) *Journ. of Anat. and Physiology*, Nov. 1870, pag. 143.

Preparazione. Si prepara come l'acido ippurico precedente per fermentazione, o per l'azione dell'acido idroclorico, o per sublimazione dal gomma-benzoino.

Tirosina. $C_2 H_{11} NO_3$.

Accompagna generalmente la leucina, e si trova forse normalmente in piccola quantità nella milza e nel pancreas. Si ottiene pure in gran copia dalla decomposizione della sostanza proteide, sia per putrefazione sia per l'azione degli acidi.

Le ricerche di Radziejewsky (1) rendono probabile che la tirosina non s'incontri normalmente in nessuna parte dell'organismo umano, tranne che come prodotto della digestione pancreatica.

Cristallizza in aghi sommamente sottili riuniti insieme consuetamente in masse piumose. I cristalli sono bianchi di neve, senza sapore e senza odore, quasi insolubili nell'acqua fredda, solubilissimi nell'acqua calda, negli acidi e negli alcali, insolubili nell'alcool e nell'etere. Se si fa cristallizzare la tirosina da una soluzione alcalina assume sovente la forma di rosette composte di aghi sottili disposti a raggi.

La tirosina non si sublima col riscaldamento, ma si scompone mandando un odore di fenolo e di nitrobenzolo. Bollendo col reagente di Millon dà una reazione quasi identica a quella che si adopera pei proteidi (prova di Hoffmann). Trattata con acido solforico concentrato e scaldata dolcemente, produce, aggiungendovi del cloruro di ferro, un colore violetto (prova di Piria).

La tirosina è un composto di ammoniaca che appartiene alla serie aromatica (benzoica).

Preparazione. Si ottiene cogli stessi mezzi che si adoperano per la leucina, poichè la separazione delle due dipende dalla loro solubilità. Secondo il metodo di Kùhne (2), se ne possono ottenere facilmente grandi quantità come effetto della digestione pancreatica. Finora non fu prodotta sinteticamente.

Acido ippurico. $C_9 H_9 NO_3$. O benzoil-glicina. $C_2 H_4 (C_7 H_5 O) NO_2$.

Si trova in gran copia nella urina degli erbivori; e anche, sebbene in molto minor copia, nell'urina dell'uomo. Si forma nel corpo per l'unione con deidratazione della glicina e dell'acido benzoico, vedi p. 398.

Cristallizzato dà una soluzione acquosa satura, prende la forma di aghi sottili; se la soluzione è più diluita, forma prismi semitrasparenti bianchi. Questi quando sono puri non hanno odore, ma sono un tantino amari. Si sciolgono in 600 parti di acqua fredda, sono più solubili nell'alcool, meno nell'etere. Tutte le soluzioni arrossano la carta di tornasole.

(1) *Op. cit.* (Sub Leucina).
(2) *Archiv f. path. Anat.*, Bd. XXXVI., S. 1. *Zeischr. f. anal. Chem.*, Bd. V, S. 466.

L'acido ippurico è monobasico, e forma sali che si sciolgono facilmente nell'acqua (tranne i sali di ferro); da questi, se le soluzioni sono sufficientemente concentrate, si può precipitare l'acido in finissimi aghi con un eccesso di acido idroclorico. Scaldato con acidi minerali concentrati si risolve in acido benzoico e glicina. La stessa decomposizione segue in presenza dei corpi in putrefazione. L'acido nitrico forte produce un odore di nitrobenzolo.

Scaldato in un piccolo tubo, l'acido ippurico dà un sublimato di acido benzoico e benzoato di ammonio, accompagnato da un odore simile a quello del fieno fresco, mentre si osservano nel tubo delle gocce rosse oleose. Questo è molto caratteristico e lo distingue dall'acido benzoico.

Acido fenilico (*Carbolico*). $C_6 H_6 O$.

Quest'acido s'incontra solo come un costituente dell' urina. Secondo l'antica teoria esso era un costituente normale di questa escrezione; sembra, però, più probabile che esso dipenda da qualche decomposizione che segua nell'urina, pei processi requisiti per isolarlo.

Buliginsky (1) dice che l'urina di molti animali, sempre quella delle vacche e dei cavalli, contiene una sostanza insolubile nell'alcool, che l'acetato di piombo e l'ammoniaca non precipitano, la quale per l'azione degli acidi minerali diluiti emette acido carbolico. Lo stesso applicato al corpo internamente o esternamente passa pure nell'urina (2). Parimente il benzolo ($C_6 H_6$) introdotto nello stomaco ricompare come acido carbolico nell'urina (3).

L'acido puro cristallizza in aghi prismatici lunghi senza colore; fondono a 35° C. e bollono a 180° C. Si scioglie prontamente nell'alcool e nell'etere, è lievemente solubile nell'acqua (1 parte in 20). In molti casi opera come un acido debole, formando sali cristallini cogli alcali. Coll'acido nitrico produce acido picrico. Le sue soluzioni riducono i sali di argento e di mercurio.

Preparazione. Colla distillazione asciutta dell'acido salicilico, anche dai prodotti acidi della distillazione del carbone.

LA SERIE DELLA BILE.

Acido colico (o *colalico*). $H. C_{24} H_{39} O_5 + H_2 O$.

S'incontrano tracce di questo corpo nell'intestino tenue, in maggior copia nel contenuto dell'intestino crasso e negli escrementi umani, delle vacche e dei cani. Negli itterici, la urina sovente contiene tracce di questo acido. Ma il suo maggiore interesse sta in ciò che è il punto di partenza dei varî acidi della bile (vedi sotto). L' acido puro può essere amorfo o cristallino: in quest' ultimo caso cristallizza dalle soluzioni

(1) Hoppe-Seyler, *Med. chem Untersuch.*, Heft II (1867), S. 234.
(2) Almén, *Neues Jahrb. d. Pharm*, Bd. XXXIV, S. 111. Salkowski, Pflüger's *Archiv*, Bd. V, (1871-72), S. 335.
(3) Schultzen e Naunyn, Reichert u. Du Bois Reymond's *Archiv*, 1867, Heft. III, S. 349.

calde in tetraedri. Questi cristalli sono insolubili nell'acqua e nell'etere. Nella forma amorfa è alquanto solubile nell'acqua o nell'etere. Scaldato a 200° C., si trasforma in acqua e in dislisina ($C_{24} H_{43} O_3$).

Quest'acido, allo stato anidro, possiede una potenza rotatoria specifica di + 50° per la luce gialla; quando cristallizza con $H_2 O$, la rotazione è + 35°. La potenza rotatoria dei sali di alcali è sempre minore di quella detta sopra, e quando è in soluzione nell' alcool, la rotazione è indipendente dalla concentrazione. Per la soluzione alcoolica del sale di sodio, la rotazione è + 31,4°.

Preparazione. Colla decomposizione degli acidi della bile per mezzo di acidi, alcali o mutamenti fermentativi.

Bayer (1) esaminò recentemente gli acidi della bile ottenuti dalla bile dell'uomo e da essi preparò l'acido colalico. Assegna a questo la formola $C_{18} H_{28} O_4$. Se ciò è vero, l'acido colalico della bile umana sembra allora essere un corpo al tutto differente da quello ottenuto dalla bile del bue, e analizzato da Strecher. I risultamenti di Bayer tuttavia richiedono ulteriore conferma.

Prova di Pettenkofer.

Questa prova per gli acidi della bile tanto conosciuta dipende dalla reazione dell'acido colalico in presenza dello zucchero e dell' acido solforico. Se si aggiunge ad una soluzione dell'acido un po' di zucchero, e poi acido solforico, tenendo la temperatura sotto ai 70° C., ma non troppo sotto, si ottiene un bel colore porpora rossiccio. Questo dà uno spettro caratteristico con due fasce di assorbimento, una tra D ed E, più vicino ad E, l'altra proprio accanto ad F sul lato rosso di F.

I proteidi, e gli altri corpi che si decompongono facilmente coll' acido solforico come l' alcool amilico, dànno una colorazione simile, e la reazione è molto impedita dalla presenza di sostanze coloranti (2).

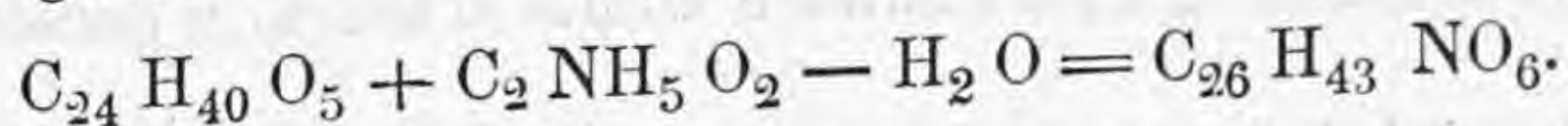
Acido glicocolico. $C_{26} H_{43} NO_6$.

Questo è l' acido della bile principale del fiele del bue; s' incontra nella bile dell'uomo, ma non è stato finora osservato in quella dei carnivori. Nell'isteria, l'urina può contenere tracce di questo acido.

Cristallizza in aghi sottili brillanti. Sono lievemente solubili nell' acqua fredda; più facilmente nell' acqua calda e nell' alcool; insolubili nell' etere. Hanno un sapore amaro però dolcigno, e una forte reazione acida.

I sali di questo acido si sciolgono facilmente nell'acqua e cristallizzano bene. I sali, come pure l'acido libero, esercitano la polarizzazione destra che sale a + 29, 0° per l'acido e 25, 7° pel sale di sodio, misurati entrambi colla luce gialla.

L'acido glicolico è un composto di glicina e di acido colalico; così:

$$C_{24} H_{40} O_5 + C_2 NH_5 O_2 - H_2 O = C_{26} H_{43} NO_6.$$

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, Bd. II (1878-79), S. 358.
(2) Per ulteriori ragguagli su questo argomento vedi: Bischoff, *Zeitsch. f. rat. Med.*, Ser. 3, Bd. XXI, S. 126. Schenk, *Anatom. phyisol. Untersuch.*, Wien, 1872, S. 47.

La bollitura prolungata con acidi minerali diluiti o alcali caustici decompone questo corpo in glicina e acido colico; se si fa sciogliere nell' acido solforico concentrato e poi si scalda, una molecola di acqua viene eliminata, e si ottiene l'acido colonico $C_{26} H_{41} NO_5$. Il sale di bario di quest' ultimo acido è insolubile nell'acqua, fatto importante, poichè l'acido colonico possiede quasi la stessa potenza rotatoria specifica dell'acido glicocolico.

Preparazione. Dal fiele del bue, con evaporazione fino alla consistenza di sciroppo, scolorando col carbone animale, estraendo con alcoo forte e precipitando con un grande eccesso di etere. La sua separazione dall' acido taurolico dipende dalla precipitazione della sua soluzione coll' acetato di piombo normale.

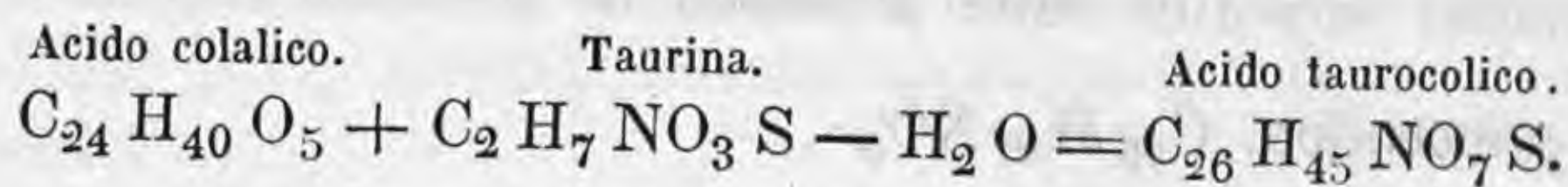
Acido taurolico. $C_{26} H_{45} NSO_7$.

Si trova pure nel fiele del bue, ma è più specialmente copioso nella bile umana che non in quella dei carnivori.

Non è stato ancora ottenuto in forma cristallina (1), quantunque i suoi sali cristallizzino facilmente. Asciutto è una polvere amorfa, con sapore amaro ben schietto, facilmente solubile nell' acqua e nell' alcool, insolubile nell' etere. Tutti i suoi sali sono solubili nell'acqua, e sono precipitati dall'acetato basico di piombo soltanto in presenza dell'ammoniaca libera. Il sale di sodio sciolto nell'alcool ha una potenza rotatoria specifica di $+ 24,5$; se si fa sciogliere nell' acqua la sua rotazione è minore, e per questo rispetto somiglia all'acido glicocolico.

Questo acido è molto più instabile del precedente, scomponendosi quando si fa bollire nell'acqua, I prodotti della sua decomposizione sono la taurina e l'acido metallico.

L' acido taurolico è un composto di taurina e di acido colalico; così:

$$\underset{\text{Acido colalico.}}{C_{24} H_{40} O_5} + \underset{\text{Taurina.}}{C_2 H_7 NO_3 S} - H_2 O = \underset{\text{Acido taurocolico.}}{C_{26} H_{45} NO_7 S}.$$

Preparazione. Dal fiele dei cani con processo simile a quello adoperato per l'acido glicocolico. Si separa dalle tracce di quest'ultimo che contiene e dall'acido colico preparandolo coll'acetato basico di piombo e ammoniaca.

La Serie dell' indaco.

Indicano.

Sovente s'incontra (2) nell'urina e nel sudore dell'uomo e degli animali una certa sostanza che non è stata finora isolata per bene, ma la quale, colla azione degli acidi emette come prodotto di decomposizione l'indaco materia colorante azzurra. Una sostanza simile si trova in parecchie piante

(1) Neubauer u. Volgel, *Harn-Analyse*, Ed. VII, (1876), S. 97.

(2) Schunck, *Phil. Mag.*, Vol. X, p. 73; XIV p. 228; XV. pp. 29, 177, 183. *Chem. Centralb.*, 1856, S. 50; 1857, S. 957; 1858, S. 225. Hoppe-Seyler, *Arch. f. path. Anat.* Bd. XXVII, S. 388. Jaffè, Pflüger's *Archiv*, Bd. III (1870), S. 448.

(Indigofera, Isatis), e queste due furono credute da Schunck essere identiche. D'altra parte Hoppe-Seyler (1), considerando la grande facilità con cui l'indicano delle piante si decompone, crede molto probabile che siano due sostanze differenti. Baumann ha dimostrato (2) che queste due materie erano infatti differenti, e ha confermato i suoi primi risultamenti in una recente pubblicazione (3). Secondo lui, l'indicano ottenuto dall'urina non è un glucoside (così crede pure Hoppe-Seyler) ed emette acido solforico per l'azione dell'acido idroclorico. Egli gli dà la formola seguente $KC_8H_6NSO_4$.

L'indicano si mostra nell'urina, secondo Jaffè e altri osservatori, come effetto della presenza dell'indolo nel canale alimentare.

È sempre valutato per la sua conversione in indaco.

Indaco. $C_8 H_5 N_9 O$.

Si forma, come fu detto sopra, dall'indicano, ed origina quel colore azzurrognolo che talora si osserva nel sudore e nell'urina.

Si può ottenere, per lenta formazione dall'indicano, in cristalli sottili; questi sono insolubili nell'acqua, lievemente solubili nell'alcool e nell'etere che tingono di un color viola chiaro. Il cloroformio pure li discioglie alquanto. L'indaco è solubile nell'acido solforico, formando nel tempo stesso due composti con questo acido; questi sono solubili nell'acqua. Ha un bel colore azzurro; quando è premuto con un corpo duro lascia una macchia color rosso rame, e i cristalli mostrano lo stesso colore veduti colla luce riflessa.

I composti solubili coll'acido solforico danno una fascia di assorbimento nello spettro che si trova vicino alla linea D e al lato rosso di questa. Si può con ciò scoprire l'indaco.

Trattato con agenti di riduzione, l'indaco si scolora e vien ridotto a indaco bianco. Questo contiene due atomi di idrogeno dell'indaco.

Indolo. $C_8 H_7 N$.

L'odore specifico delle feci deriva in parte da questo corpo. Si ottiene come il prodotto finale della riduzione dell'indaco; ed anche colla distillazione della materia proteide con alcali caustici.

S'incontra sovente fra i prodotti dell'azione del fermento pancreatico sopra i proteidi; in questo caso la sua presenza sembra essere, tuttavia, dovuta non all'azione della tripsina, ma ad una putrefazione simultanea sotto l'azione dei bacteri, ecc. (4). Se si fa la digestione pancreatica in presenza dell'acido salicilico, l'indolo non compare (vedi p. 230). L'indolo dà coll'acido nitroso un colore rosso caratteristico.

(1) *Handb. d. path. chem. Anal.* Ed. IV. (1875) S. 191.

(2) Pfluger's *Archiv*, Bd. XIII. (1876) S. 301. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, Bd. I. (1877-78) S. 60.

(3) *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, Bd. III. (1879) S. 254.

(4) Kühne, *Verhand. d. Heidlb. naturhist. med. Ver.*, N S. Bd. I. Hft. 3. *Bericht d. Deutschen chem. Gesellschaft*, 1875, S. 206.

Scatolo. Osservato da Brieger (1) come uno dei prodotti dell'azione dei mutamenti putrefattivi che seguono nell'intestino tenue. Secretan (2) descrisse precedentemente una sostanza simile, come derivante dalla putrefazione dell'albumina.

Lo scatolo è cristallino e contiene azoto; è più solubile nell'acqua che non sia l'indolo, e non dà nessun color rosso coll'acido nitroso. Non gli venne data ancora nessuna formola.

Lo scatolo passa prontamente nell'urina quando esiste nel canale alimentare, e allora dà una reazione rosso-violetto coll'acido idroclorico forte.

Von Neucki (3) prepara questa sostanza colla putrefazione di un miscuglio di pancreas finamente tagliuzzato e di sostanza del muscolo. Dopo l'aggiunta di acido acetico la massa è distillata, e allora lo scatolo prontamente viene emesso. Dal distillato esso si precipita per mezzo dell'acido picrico, e il precipitato distillato di nuovo con ammoniaca produce lo scatolo puro il quale finalmente si purifica colla cristallizzazione.

(1) *Ber. d. Deutsch. chem. Gesell.*, Jahrgt. X. (1877) S. 1027.
(2) *Recherches sur la putrefaction de l'albumine*, Ginevra, 1876.
(3) *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1878, S. 849.

INDICE ALFABETICO

PREFAZIONE ALL'EDIZIONE ITALIANA

La prefazione dell'Illustre Professore Americano, che concepì il pensiero della pubblicazione, e concorse alla formazione di questa **Enciclopedia**, mi dispensa da qualunque manifesto che ne metta in evidenza i meriti. I nomi degli autori che concorrono a formarla sono così favorevolmente conosciuti dai chirurghi di tutto il mondo, che il nostro pubblico medico ci saprà buon grado della premura con cui ci siamo accinti ad arricchire il nostro paese della traduzione di un'opera grandiosa, che a buon dritto si può chiamare il **più perfetto e moderno lavoro di chirurgia** che al giorno d'oggi si possa trovare.

Moltissimi infatti dei più rinomati professori degli Stati Uniti di America, dell'Inghilterra, della Germania e della Francia tributarono alla grand'opera una SERIE DI MONOGRAFIE scritte espressamente, e che senza dubbio esprimono tutto ciò che di più elevato e recente fu trovato in questa nobile scienza ed arte.

Affinchè poi l'Italia nostra, ci duole dirlo, quasi sempre negletta e sconosciuta all'estero, appaia non estranea al movimento scientifico chirurgico, e non indegna di figurare a lato dei grandi uomini che contribuirono coi frutti dei loro studi e della loro pratica alla compilazione di questa insigne opera, si fecero accordi coi nostri più illustri clinici e valenti operatori perchè in forma di brevi note, autenticate dal nome dei loro Autori, vi espongano quanto fu fatto in Italia per il progresso della **Scienza ed Arte Chirurgica**, e per utile conferma degli altrui trovati. Con siffatto lavoro riuscendo questa nostra edizione scientificamente più completa, ci si acconsentirà ritenerla preferibile alla stessa edizione Anglo-Americana.

Milano, 29 Giugno 1882.

Casa Editrice Dott. FRANCESCO VALLARDI.

CONDIZIONI D'ASSOCIAZIONE.

L'Opera consterà di SEI volumi in-8.° grande di circa 900 pagine cadauno, con note ed aggiunte dei Professori delle Cliniche Chirurgiche d'Italia e di chirurghi specialisti.
Uscirà a fascicoli di pagine 48, uno o due per ogni mese.
Il prezzo di ciascun fascicolo è di **UNA** lira.
Pei non correntisti della Casa il pagamento dovrà farsi in rate anticipate, ciascuna di **L. 10.**

Mercandino